

**Über N-haltige Derivate des
Dihydroresorcins**

Klaus E. Hoehne



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555216_0081

Über N-haltige Derivate des Dihydroresorcins

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

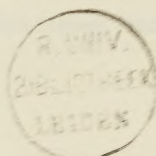
der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Klaus E. Hoehne

aus

Mönchen-Gladbach

Dezember 1957

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. H. Stetter
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1958

Meinen lieben Eltern

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

im chemischen Institut der Universität Bonn und im Institut für organische Chemie der Universität München in der Zeit von August 1954 bis Dezember 1957 ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich für seine stete Hilfe und grosszügige Förderung sowie für die Gewährung vorzüglicher Arbeitsbedingungen.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen, Direktor des Institutes für organische Chemie der Universität München, danke ich für die Möglichkeit, meine Arbeit im Institut durchzuführen.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Theoretischer Teil	1
Einführung	1
I. Michael-Addukte an Nitroolefine	2
1. Michael-Addukte von β -Dicarbonylverbindungen an Nitro- olefine	2
2. Addition von Cyclohexan-dion (1,3) und 2-Methyl-cyclo- hexan-dion-(1,3) an 1-Nitro-2-phenyl-äthylen (Nitrostyrol) .	4
3. Addition von Cyclohexan-dion-(1,3) an andere Nitroolefine .	10
II. Reduktionsversuche mit dem 1-(2-cyano-äthyl)-cyclohexan- dion-(2,6)	13
III. Derivate des 2-Amino-dihydroresorcin und ihre Reaktionsweise .	14
1. Bekanntes über 2-Amino-dihydroresorcin und 2-Amino- dimedon	14
2. Darstellung und Reaktionsweise der 2-Acylamino-dihydro- resorcine.	16
3. Herstellung und Reaktionsweise der 2-Sulfonyl-amino-di- hydroresorcine	26
Literaturverzeichnis	33
B. Praktischer Teil	34
1. Darstellung und Eigenschaften des (5,6,7,8)-Tetra-hydro- 4-phenyl-5-oxo-(1,2,4)-benzoxazin-N-oxyd (I)	34
2. Darstellung und Eigenschaften des (2,3,4,5,6,7)-Hexahydro- 3-phenyl-indol-on-4 (II)	35
3. Isolierung des (4,5,6,7)-Tetra-hydro-3-phenyl-indol-on-4 (III) bei der Hydrierung der Verbindung (I)	36
4. Darstellung und Eigenschaften des (4,5,6,7)-Tetra-hydro-3- phenyl-indol-on-4 (III).	36
5. Versuch zur Hydrierung der Verbindung (I) in einem Eisessig- Essigsäureanhydrid-Gemisch	37
6. Versuch zur Darstellung der 8-Amino-7-phenyl-nonansäure (IV) (Reduktive Säurespaltung)	38
7. Versuch zur Säurespaltung der Verbindung (II) mit konz. HCl .	39
8. Darstellung und Eigenschaften der 1-Phenyl-3-keto-hexan- dicarbonsäure-(1,6) (V)	39

9. Darstellung und Eigenschaften der 1-Phenyl-hexan-dicarbon- säure-(1,6) (VI)	40
10. Versuch einer Addition von 1-Methyl-cyclohexan-dion-(2,6) an 1-Nitro-2-phenyl-äthylen (Nitrostyrol)	40
11. Darstellung und Eigenschaften des (5,6,7,8)-Tetra-hydro- 4-methyl-5-oxo-(1,2,4)-benzoxazin-N-oxyd (VII)	42
12. Versuch einer Addition von Dihydroresorcin an Nitrostilben ...	42
13. Versuch zur Addition von Dihydroresorcin an 1-Nitrocyclohexen	43
14. Darstellung und Eigenschaften des (1)-Di-(2-nitro-äthyl)-cyclo- hexan-dion-(2,6) (VIII)	44
15. Katalytische Hydrierung der Verbindung (VIII)	45
16. Tosylierung des Rückstandes aus Versuch 15.	45
17. Versuch zur Darstellung der ω -p-Piperidyl-capronsäure	46
18. Versuch einer Säurespaltung der Verbindung (VIII) mit ver- dünnter Salzsäure	46
19. Versuch einer Kondensation von Bromnitromethan mit Dihydro- resorcin	47
20. Versuch einer katalytischen Reduktion des 1-(2-cyano-äthyl)- cyclohexan-dion-(2,6)	47
21. Darstellung und Eigenschaften des N-Acetyl-2-aminoresorcin- monoacetat (IX)	48
22. Darstellung des Triacetyl-2-aminoresorcin (X)	49
23. Darstellung und Eigenschaften des N-Acetyl-amino-dihydro- resorcin (XI)	50
24. Hydrierung des Triacetyl-2-aminoresorcins (X) zur Verbindung (XI)	51
25. Darstellung und Eigenschaften von Diazodihydroresorcin (XII)..	51
26. Darstellung und Eigenschaften des N-Benzoylaminoresorcin (XIII)	52
27. Darstellung und Eigenschaften des Benzoylamino-dihydroresorcins (XIV)	52
28. Darstellung und Eigenschaften des 5-Methyl-3-(1-oxo-4- carboxy)-butyl-oxdiazol-(1,2,4) (XV)	54
29. Darstellung und Eigenschaften von 5-Phenyl-3-(1-oxo-4- carboxy)-butyl-oxdiazol-(1,2,4) (XVI)	55
30. Darstellung und Eigenschaften des Phenylhydrazons der Ver- bindung (XV)	56
31. Darstellung und Eigenschaften des Oxims der Verbindung (XV) .	57
32. Versuch eines oxydativen Abbaues der Verbindung (XV)	57

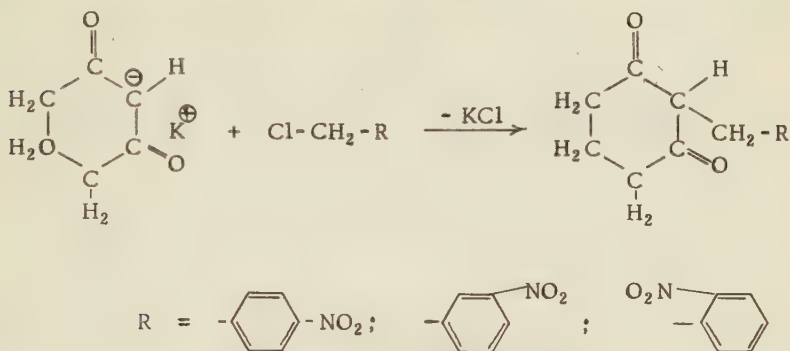
	Seite
33. Versuch eines oxydativen Abbaues der Verbindung (XVI)	57
34. Versuch einer Wolff-Kishner-Reduktion der Verbindung (XV) . . .	59
35. Versuch einer Wolff-Kishner-Reduktion der Verbindung (XVI) . . .	60
36. Versuch zur Darstellung eines Thioketals der Verbindung (XV) . .	60
37. UV-Absorptionsspektren des Oxims der Verbindung (XV) und der Verbindung (E) in alkoholischer Lösung	61
38. Darstellung des N-Tosyl-2-aminoresorcin-monotosylat (XVII) . . .	62
39. Darstellung und Eigenschaften des N-Tosylaminoresorcins (XVIII)	63
40. Darstellung und Eigenschaften des N-Tosylamino-dihydroresorcins (XIX)	64
41. Versuche zur Nitrosierung des N-Tosylamino-dihydroresorcins (XIX)	65
42. Versuch einer sauren Spaltung der Verbindung (XIX)	67
43. Versuch einer alkalischen Spaltung der Verbindung (XIX)	67

A. Theoretischer Teil

Einführung

Mit Hilfe der neuen Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren von H. STETTER (Lit. 1) konnten von H. STETTER u. H. FIGGE (Lit. 2) auch langkettige Aminocarbonsäuren hergestellt werden, bei denen sich die Aminogruppe in aromatischer Bindung befindet.

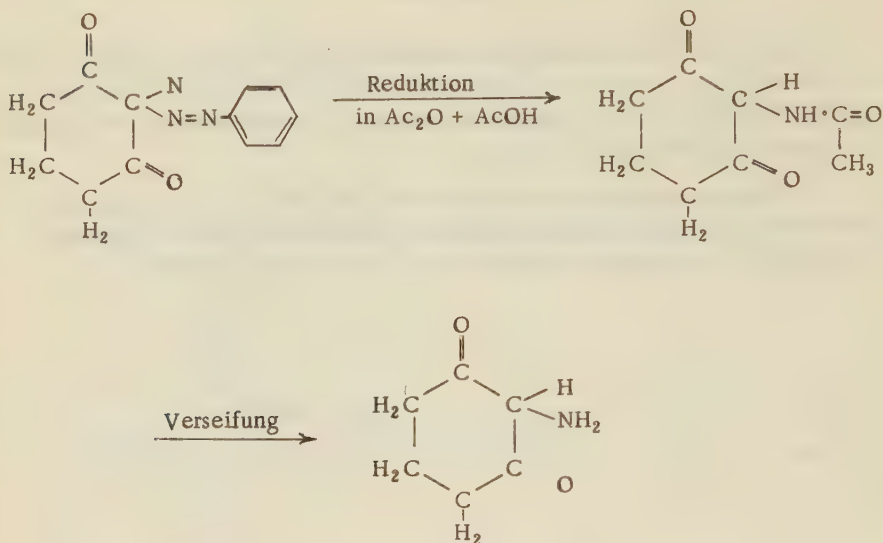
Zur Herstellung dieser Aminosäuren wurde Dihydroresorcin mit den drei isomeren Nitrobenzylchloriden kondensiert. Dabei konnten die drei isomeren 1-(Nitro-benzyl)-cyclohexan-dione-(2,6) glatt erhalten werden.



Im zweiten Schritt der Reaktion wurde mit katalytisch angeregtem H_2 reduziert; 1-(p-Amino-benzyl)-cyclohexan-dion-(2,6) wurde dabei glatt erhalten. Im Falle der m-Verbindung gelang eine Reduktion in definierter Weise nur unter gleichzeitiger Acetylierung, während im Falle der o-Verbindung die entstehende Aminoverbindung sofort unter Ringschluss reagiert. Für diese beiden möglichen Formeln (A und B, siehe beiliegendes Schema) ist der Formel (A) wohl der Vorzug zu geben, da die Verbindung auch bei längerem Kochen mit Essigsäureanhydrid unverändert zurückgehalten wurde.

Ziel dieser Arbeit war es zu untersuchen, wie weit mit Hilfe der Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren von H. STETTER (Lit. 1) aliphatische, langkettige Aminosäuren auf ähnlichem Wege herstellbar sind. Im Zusammenhang hiermit interessierte auch das reaktive Verhalten des 2-Aminodihydroresorcin, einer Verbindung, die vor kurzem von A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER (Lit. 3) zum ersten Male hergestellt wurde. Die Darstellung erfolgte durch Kuppelung des Dihydroresorcins mit Benzol-diazoniumsalz und anschliessender acetylierender Reduktion des entstandenen Benzol-azo-dihydroresorcin zum 2-Acetyl-

amino-dihydroresorcin. Dieses wurde mit Säuren zu 2-Aminodihydroresorcin verseift.

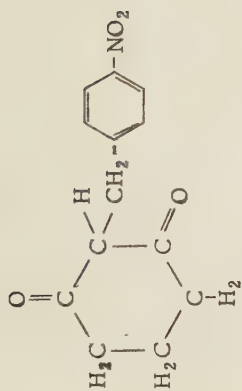


I. Michael-Addukte an Nitroolefine

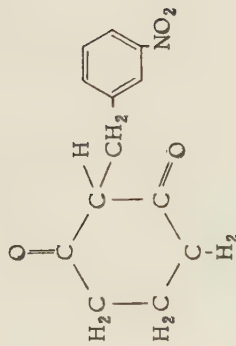
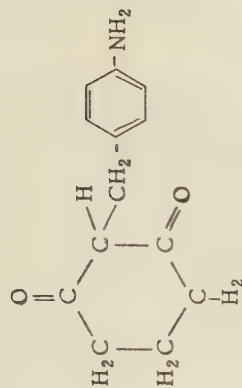
1. Michael-Addukte von α -Dicarbonylverbindungen an Nitroolefine.

Zur leichten Herstellung von aliphatischen Nitroverbindungen des Cyclohexan-dion-(1,3) erschien vor allem die Michael-Addition von Dihydroresorcin an α, β -ungesättigte Nitroverbindungen ein präparativ günstiger Weg, da Michael-Additionen des Dihydroresorcins an α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen und Nitrile (Lit. 1) bereits mit Erfolg hergestellt worden sind.

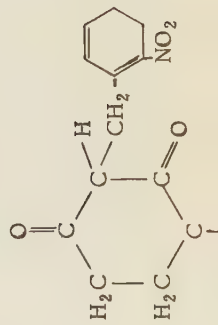
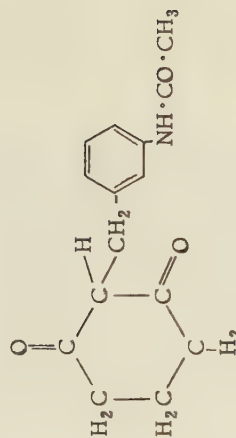
Als Beispiel für die Michael-Additionen von β -Dicarbonylverbindungen an Nitroolefine sind Reaktionen bekannt, die α -Nitrostilben als α, β -ungesättigte Komponente haben. E. P. KOHLER u. G. R. BARRETT (Lit. 4) erhielten durch Addition von Malonsäureester an α -Nitrostilben ein kristallines Produkt, das in einer Ausbeute von 85% der Theorie entstand, wenn eine Lösung von geringen Mengen Natriumäthylat mit molaren Mengen α -Nitrostilben und Malonsäureester in absolutem Alkohol umgesetzt wurde.



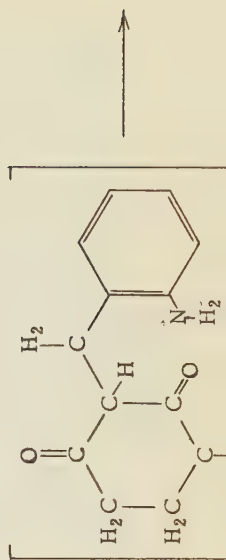
Reduktion
→

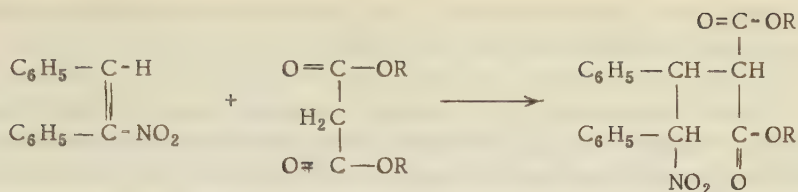


Reduktion
in Ggw. von Ac₂O
→

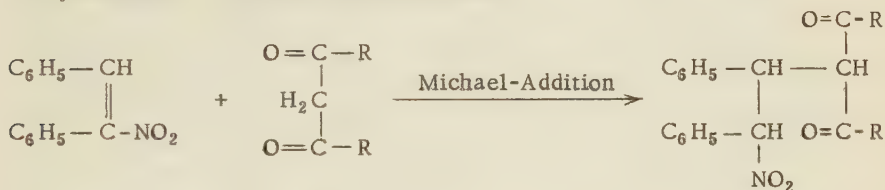


Reduktion
→





Ebenso beschreiben A. DORNOW u. F. BOBERG (Lit. 5) Additionen von β -Dicarbonylverbindungen an α -Nitrostilben. Hier wurden die Additionen einmal mit einer äquivalenten Menge Alkali und zum anderen mit katalytischen Mengen Alkali durchgeführt. Während bei einer Behandlung mit der äquivalenten Menge Alkali die Umsetzungen nicht einheitlich verliefen, — es entstanden nicht genauer untersuchte Öle oder Verbindungen, die keinen Stickstoff mehr enthielten — wurden bei Verwendung von geringen Mengen Alkali meistens die erwarteten Michael-Addukte, wenn auch in wechselnden Ausbeuten, erhalten. Es wurden u.a. die Additionen von Acetessigsäureäthylester, Benzoylacetone und Acetylacetone an α -Nitrostilben beschrieben.



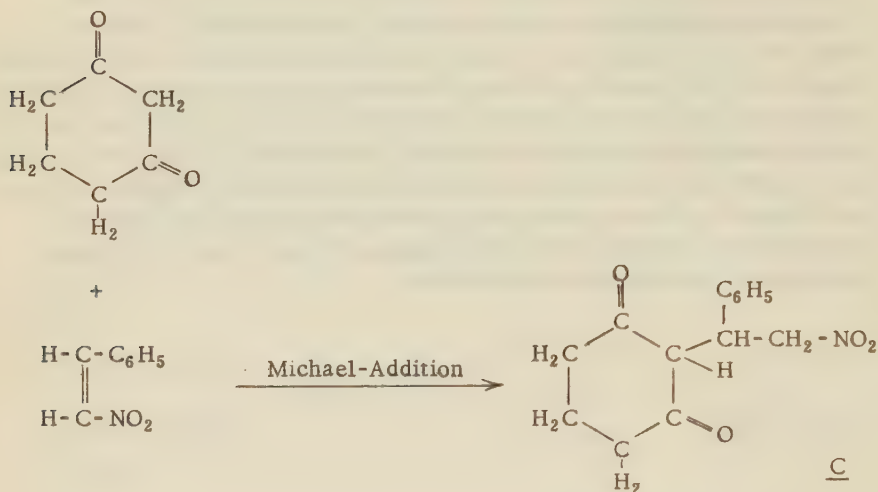
R = Alkyl-, Aryl- oder -OR

Die Reaktionspartner wurden in eine Lösung von wenig Na-Methylat — etwa 0,01 Mol auf 1 Mol Nitrostilben und 1 Mol β -Dicarbonylverbindung — in absolutem Alkohol gegeben, wobei die Reaktionslösung im allgemeinen bei niedriger Temperatur gehalten und bis zu mehreren Tagen im Eisschrank stehen gelassen wurde. Dabei kristallisierten dann die Addukte aus.

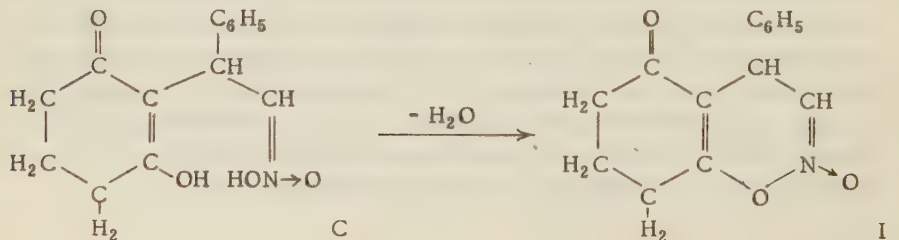
Weiterhin hat C. T. BAHNER (Lit. 6) in drei Patentvorschriften die Zahl der bekannten Michael-Addukte von β -Ketosäureestern, Malonestern und β -Diketonen einerseits und α, β -ungesättigten Nitroolefinen andererseits beträchtlich vermehrt. Seine Arbeiten zeigen eindeutig, wie mannigfaltig und allgemein anwendbar die Michael-Addition auf die Anlagerung von β -Dicarbonylverbindungen an α, β -ungesättigte Nitroolefine ist. Die Reaktionsbedingungen sind für die einzelnen Fälle nur in engen Grenzen variiert worden und im ganzen gesehen den von A. DORNOW u. F. BOBERG angewandten gleich.

2. Addition von Cyclohexandion-(1,3) und 2-Methylcyclohexan-dion-(1,3) an 1-Nitro-2-phenyl-äthylen (Nitrostyrol).

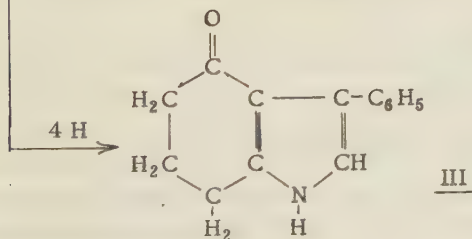
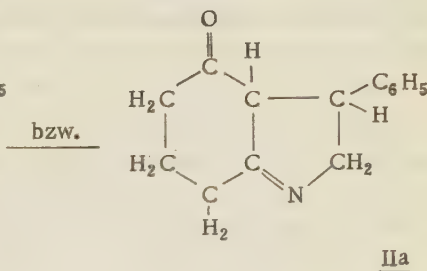
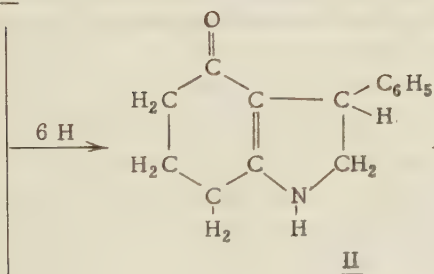
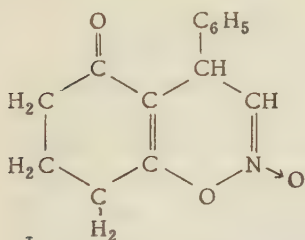
Unter den Bedingungen, die A. DORNOW u. F. BOBERG (Lit. 5) bei ihren Additionen von Acetessigester u. Benzoylaceton an α -Nitrostilben anwandten, sollte bei einer Addition von Dihydroresorcin an Nitrostyrol ein 1-(1-Phenyl-2-nitro-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6) (C) zu erwarten sein.



Die Reaktion verlief jedoch nicht ganz im erwarteten Sinne, denn es entstand in guter Ausbeute ein kristallines Produkt, das um 1 Mol weniger H_2O enthielt als die Verbindung (C). Auf Grund der Analysenwerte und der später beschriebenen Reaktionen muss angenommen werden, dass es sich bei dieser Verbindung um das (5,6,7,8)-Tetrahydro-4-phenyl-5-oxo-(1,2,4)-benzoxazin-N-oxd (I) handelt, das durch Wasserabspaltung aus dem primär entstandenen Addukt (C) sich gebildet hat.



Bei der katalytischen Hydrierung des Adduktes (I) in alkoholischer Lösung mit Raney-Nickel als Katalysator konnten zwei in ihren Löslichkeitseigenschaften und Schmelzpunkten unterschiedliche Produkte isoliert werden. Als Hauptprodukt der Reaktion entstand eine Substanz, die gegenüber der zweiten als Nebenprodukt auftretenden Verbindung den Analysenwerten zufolge 2 H-Atome mehr enthält. Da die H_2 -Aufnahme bei der katalytischen Reduktion $2\frac{2}{3}$ Mol betrug, lag es nahe, der als Hauptprodukt auftretenden Verbindung die Formel eines (2,3,4,5,6,7)-Hexahydro-3-phenyl-indolon-4 (II) zuzuschreiben, da es unter Aufnahme von 3 Mol H_2 aus dem Addukt (I) entstehen würde; und dem Nebenprodukt der Reaktion die Formel eines (4,5,6,7)-Tetrahydro-3-phenyl-indolon-4 (III) beizulegen, da dieses nur 2 Mol H_2 benötigt, um aus der Verbindung (I) zu entstehen.

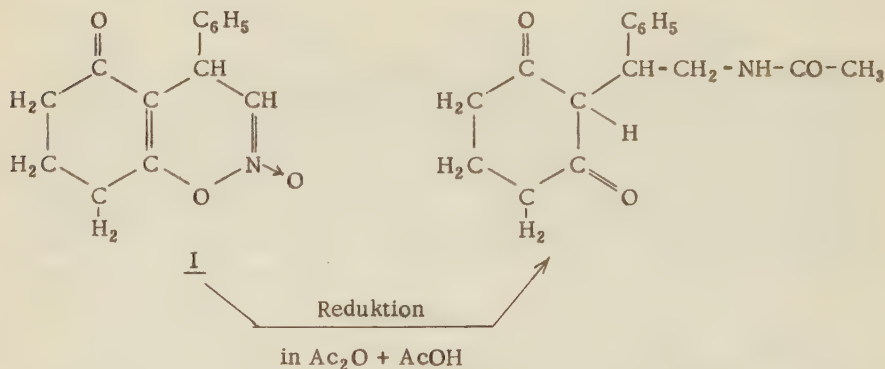


Nicht nur die aus der Elementaranalyse erhaltenen Werte bekräftigen diese Annahme, sondern auch die Tatsache, dass das Reduktionsprodukt (II) mit p-Dimethylamino-benzaldehyd die Ehrlich'sche Farbreaktion (Lit. 7) auf Pyrrole nicht gibt, während die Verbindung (III), die ein Pyrrolderivat darstellt, die Ehrlich'sche Reaktion eindeutig zeigt. Schliesslich ist es auf einfache Weise gelungen, das Pyrrolinderivat (II) durch Dehydrierung mit Raney-Nickel direkt in das Pyrrolderivat (III) überzuführen.

Dieser Übergang aus der Benzoxazinreihe in die Indolreihe durch Reduktion findet eine gewisse Parallele in einer Arbeit von R. E. ROSE u. W. SCOTT (Lit. 8), die durch Reduktion mit Zn und HCl Isoxazinderivate in Isoindolin überführten.

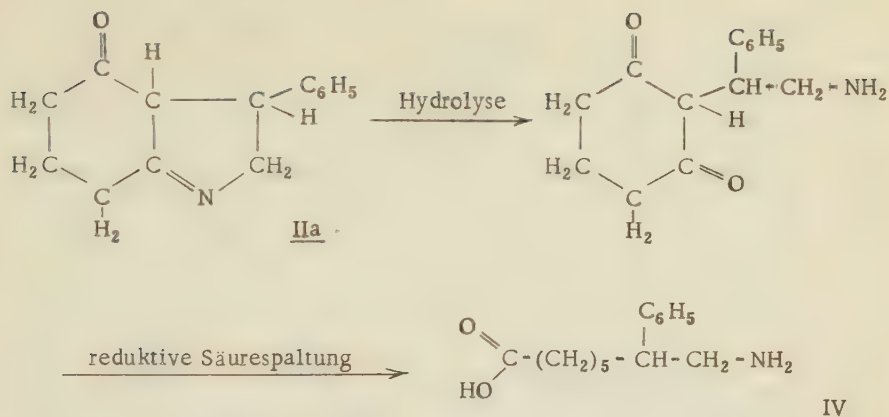


Versuche zur Reduktion der Verbindung (I) in Gegenwart von Acetanhydrid wurden angestellt, um eventuell das ringoffene Acetamid zu erhalten.



Dabei wurde jedoch kein einheitliches Reduktionsprodukt erhalten.

Da bei der Verbindung (IIa) grundsätzlich die Möglichkeit zur hydrolytischen Aufspaltung des Ringes besteht, wurde versucht, die Verbindung (IIa) direkt der reduktiven Säurespaltung zu unterwerfen.

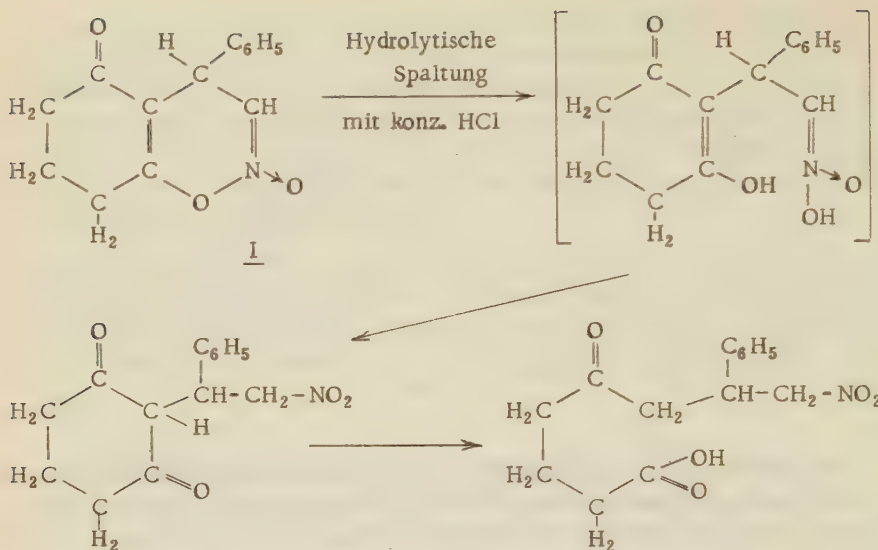


Die reduktive Säurespaltung führte jedoch nicht zum Ziel. Die erkaltete, mit Wasser verdünnte Reaktionslösung enthielt eine Menge organischer Substanz, die sich mit Äther noch aus der alkalischen Lösung ausschütteln liess. Alle Versuche, die erwartete Aminosäure (IV) aus der neutralisierten Lösung auszukristallisieren, ein Toxyderivat darzustellen, oder durch Fällungsreaktionen die Aminosäure zu isolieren, schlugen fehl. Schliesslich erwies es sich, dass ausser des mit Äther ausgeschüttelten Anteils nur noch destillierbare Substanz im Reaktionsgemisch vorhanden sein musste, weil nach Einengen der gesamten Reaktionslösung im Vakuum ein Rückstand anfiel, der genau um den Anteil an organischer Substanz weniger wog, der auch vorher nicht isoliert werden konnte. Demnach konnte die gesuchte Aminosäure (IV) nicht entstanden sein.

Da nun in konzentrierten Säuren sowohl Schiff sche Basen sich verseifen lassen als auch die Säurespaltung der in 2-Stellung substituierten Cyclohexan-dione-(1,3) durchführbar ist, bestand die Möglichkeit, durch Behandlung der Verbindung (IIa) mit konz. HCl zur entsprechenden Amino-keto-carbonsäure zu gelangen.

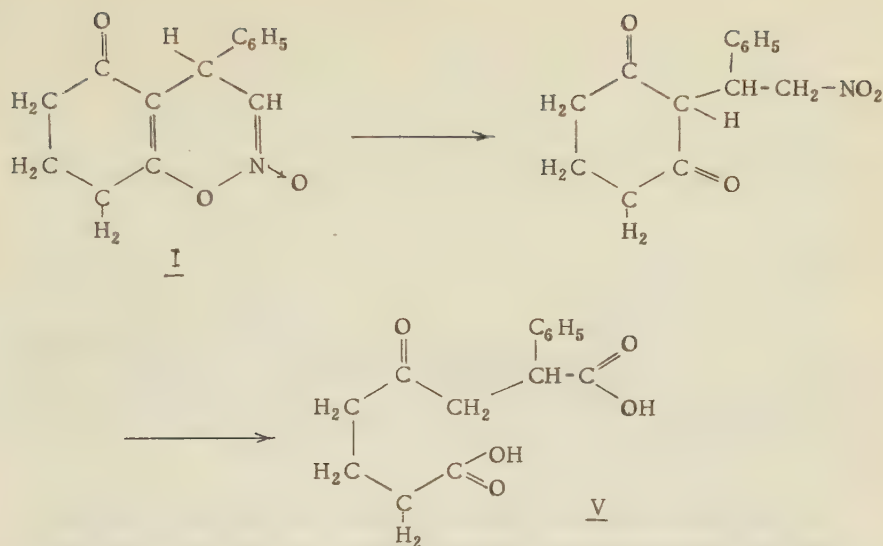
Ein auf Grund dieser Überlegung durchgeführter Versuch blieb erfolglos.

Ein weiterer, jedoch umständlicher Weg, der auch nur geringe Ausbeuten verheissen würde, um zur gewünschten Aminosäure zu kommen, wäre eine Spaltung des Adduktes (I) mit konzentrierter Salzsäure zur entsprechenden Nitro-keto-säure, in der dann anschliessend sowohl die Nitro- als auch die Ketogruppe reduziert werden müssten. Dabei würde zuerst bei der HCl-Behandlung eine Spaltung der C-O-Bindung im Oxazinring und dann die Säurespaltung des Cyclohexan-dion-Ringes zu erwarten sein.

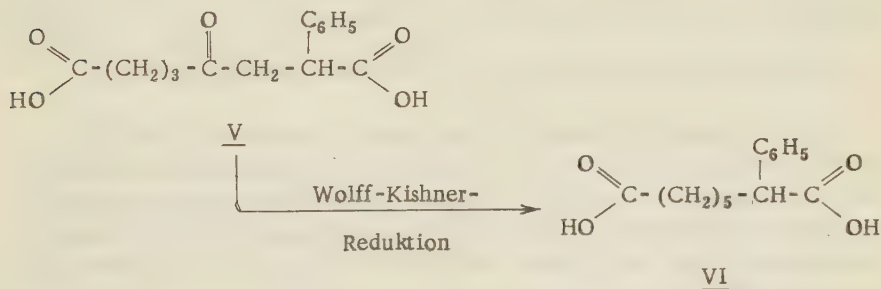


Als nun das Addukt (I) mit Säure behandelt wurde, konnte aus der zähen Masse, die bei der Reaktion entstand, in geringer Ausbeute ein reines, einheitliches Produkt isoliert werden. Dieses enthielt jedoch keinen Stickstoff mehr und die Werte der C- und H-Analyse stimmten mit denen einer Phenyl-ketokorksäure (V) überein.

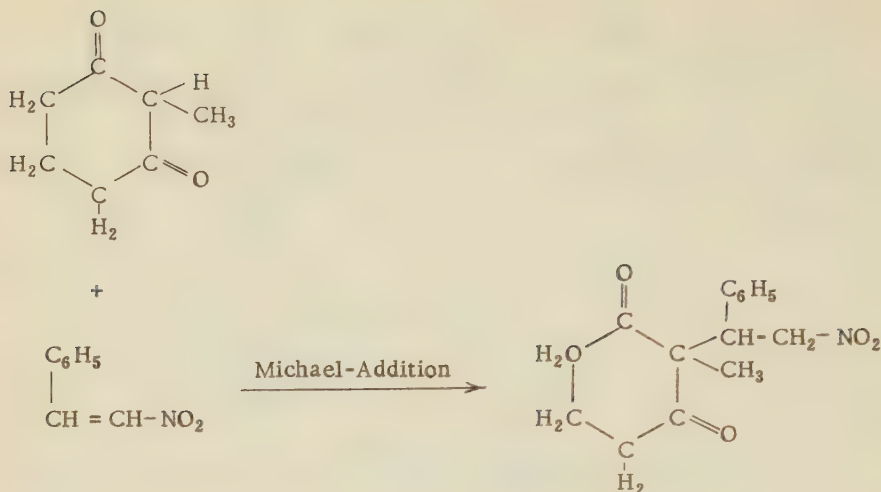
Demnach verhält sich das Addukt (I) bei Behandlung mit konzentrierter Salzsäure wie offenkettige Nitroparaffine, die nach R. PREIBITSCH u. V. MEYER (Lit. 9) durch Kochen mit konzentrierter Salzsäure ihre Nitrogruppe unter Bildung einer Carboxylgruppe verlieren, so dass eine Säure mit der gleichen Anzahl C-Atome entsteht. Die hier verlaufene Reaktion ist infolgedessen so zu deuten, dass sich zunächst wie erwartet die C-O-Bindung des Oxazinringes unter Aufnahme eines Mols H_2O gespalten und dann die Säurespaltung des Cyclohexan-dion-Ringes stattgefunden hat. Gleichzeitig trat dann der unerwünschte Abbau der Nitrogruppe zur Carboxylgruppe ein.



Diese 1-Phenyl-3-oxo-hexan-dicarbonsäure-(1,6) (V) liess sich dann ohne weiteres der Wolff-Kishner-Reduktion unterziehen, wobei die 1-Phenyl-hexan-dicarbonsäure-(1,6) (VI) in guter Ausbeute erhalten wurde.



Es war nach diesen Befunden von Interesse, wie sich 2-Methyl-cyclohexan-dion-(1,3) bei der Michael-Addition an Nitrostyrol verhalten würde. Hier würde das entstehende Michael-Addukt nicht mehr in der Lage sein zu enolisieren und infolgedessen auch keinen Ringschluss herbeiführen können. Es wäre dann zu prüfen, ob das so erhaltene Michael-Addukt in die entsprechende Aminocarbonsäure überführt werden könnte.

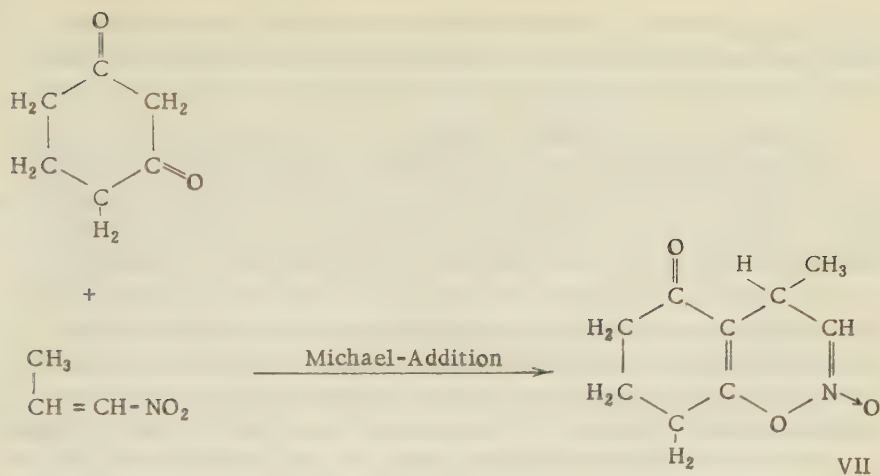


Indessen gelang es in mehreren Versuchen nicht, das gewünschte Addukt herzustellen. Es wurde nach der Reaktion jeweils 2-Methyl-dihydroresorcin fast quantitativ zurückgewonnen und ausserdem eine Substanz, die ebenfalls erhalten wurde, wenn man die Reaktion ohne 2-Methyl-dihydroresorcin durchführte. Es handelte sich demnach offenbar um ein Reaktionsprodukt des Nitrostyrols selbst (evtl. polymeres Nitrostyrol).

3. Addition von Cyclohexan-dion-(1,3) an andere Nitroolefine.

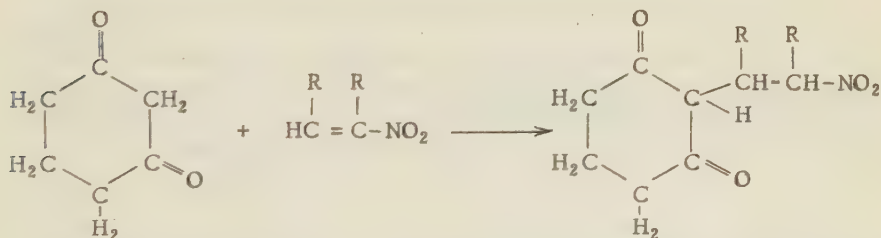
Die Darstellung des Adduktes (I) und seine Folgereaktionen sollten als Modellversuche dienen, da das als Ausgangsmaterial verwendete Nitrostyrol sehr leicht zugänglich ist. Weitere Beispiele von Michael-Additionen des Dihydroresorcins an andere Nitroolefine sollten aber zeigen, ob der gefundene Reaktionsverlauf bei der Michael-Addition von Dihydroresorcin an Nitrostyrol allgemeiner Natur ist.

So wurde als erstes wieder ein in 2-Stellung monosubstituiertes Nitroolefin, das 2-Methyl-1-nitro-äthylen, untersucht. Unter den gleichen Bedingungen, unter denen bei der Darstellung des Adduktes (I) gearbeitet wurde, bildete sich in ähnlicher Weise in etwas geringerer Ausbeute als dort das (5,6,7,8)-Tetrahydro-4-methyl-5-oxo(1,2,4)-benzoxazin-N-oxd (VII).



Diese Reaktion liess infolgedessen erkennen, dass ein in 2-Stellung mit einem Aryl- oder Alkylrest substituiertes Nitroäthylen bei der Michael-Addition mit Dihydroresorcin zu einem Oxazinderivat führt. Eine Fortführung dieser Additionsversuche mit anderen 1-Nitro-2-alkyl-äthylenen konnte daher nur von geringem Interesse sein.

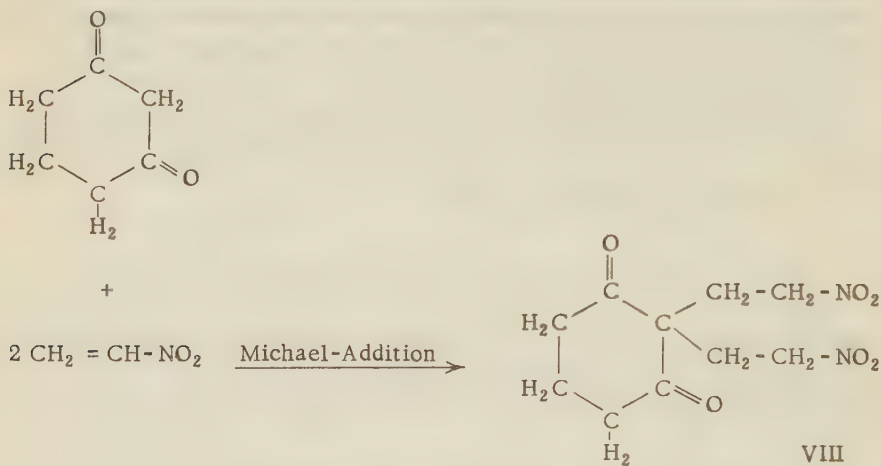
Dagegen sollte sich zeigen, dass in 1- und 2-Stellung disubstituierte Nitroäthylene die Michael-Addition mit Dihydroresorcin, wenigstens nicht unter den hier angewandten Bedingungen, ergeben.



Das (1,2)-Diphenyl-1-nitroäthylen (Nitrostilben) wurde in dem gleichen Reaktionsmilieu wie das Nitrostyrol mit Dihydroresorcin zur Reaktion gebracht, aber es entstand nur ein stickstofffreies Produkt, das erst nach tagelangem Stehen der Reaktionslösung und auch nur in kleiner Ausbeute erhalten wurde. Eine Variation dieses Versuches, nämlich die Anwendung von Piperidin als alkalischer Katalysator für die Michael-Addition, brachte als Ergebnis die gleiche stickstofffreie Substanz.

Als Beispiel eines (1,2)-Dialkylnitroolefin wurde das 1-Nitrocyclohexan gewählt. Hier konnte nach der Reaktion mit Dihydroresorcin überhaupt kein kristallines Produkt, sondern nur ein zähflüssiges Öl isoliert werden.

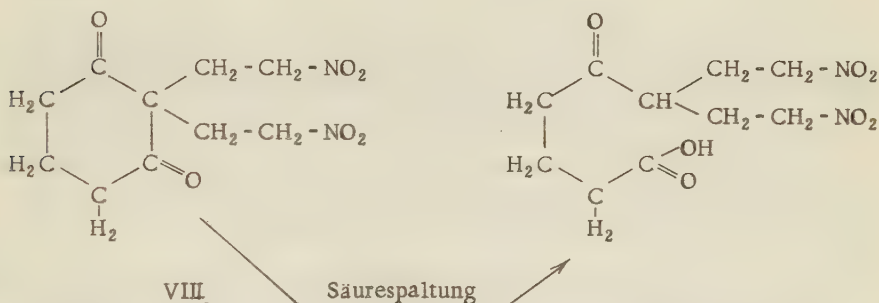
Nach den bisher gewonnenen Erkenntnissen war zu erwarten, dass sich Dihydroresorcin an das unsubstituierte, einfachste Nitroolefin, das Nitroäthylen selbst, mittels der Michael-Addition anlagern liesse. Da jedoch das Nitroäthylen sehr leicht polymerisiert, und die Polymerisation durch Alkali katalysiert wird, musste dafür Sorge getragen werden, dass die Michael-Addition nicht durch die Polymerisation des Nitroäthylens überflügelt wurde. Dies wurde hauptsächlich versucht durch die Anwendung einer geringeren Menge Alkali, tieferer Reaktionstemperatur und intensives Rühren der Reaktionslösung bei Zugabe des Nitroäthylens. Dennoch konnte nie eine teilweise Polymerisation des Nitroäthylens verhindert werden. Immerhin wurde aus der Reaktionslösung mit schlechter Ausbeute eine kristalline Substanz isoliert, die den Analysenwerten nach zu urteilen ein von Nitroäthylen disubstituiertes Dihydroresorcin sein musste, also das (1,1)-(2-nitro-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6) (VIII).



Aus diesem Grunde wurde der Umsatz mit 1 Mol Dihydroresorcin auf 2 Mol Nitroäthylen wiederholt und dadurch die Ausbeute an Addukt (VIII) verdoppelt. Versuche, das monosubstituierte Addukt zu erhalten, indem mit einem Überschuss bis zu $\frac{1}{3}$ Mol Nitroäthylen auf 1 Mol Dihydroresorcin gearbeitet wurde, blieben erfolglos. Es wurde stets, allerdings dann in sehr kleiner Ausbeute, das disubstituierte Addukt (VIII) gefunden. Beim Arbeiten mit 3 Mol Nitroäthylen auf 1 Mol Dihydroresorcin enthielt das Reaktionsprodukt mehr Polynitroäthylen als bisher, so dass sich das Verhältnis 1 Mol Dihydroresorcin : 2 Mol Nitroäthylen als das günstigste erwies.

Dass die Michael-Addition hier zu einem disubstituierten Dihydroresorcin geführt hatte, wurde weiterhin bestätigt bei der katalytischen Hydrierung der Verbindung (VIII). Es wurden nicht ganz 6 Mol aufgenommen. Auffallend war der starke NH_3 -Geruch, den die Lösung nach beendeter Hydrierung aufwies. Allerdings wurde nur ein zähflüssiger Rückstand, der nicht kristallin erhalten werden konnte, isoliert. Versuche, hieraus mit p-Toluolsulfonsäurechlorid ein kristallisiertes Sulfonamid zu erhalten, schlugen fehl. Auch der Versuch, dieses Reaktionsprodukt der reduktiven Säurespaltung zu unterwerfen, führte zu keinem Ergebnis.

Da die in 2-Stellung disubstituierten Cyclohexandione-(1,3) nach H. STETTER u. E. KLAUKE (Lit. 10) leichter die Säurespaltung erleiden als monoalkylierte, war ein Versuch, die Nitroverbindung mit verdünnter Säure zu einer (5,5)-Di-(2-nitro-äthyl)-4-keto-pentan-carbonsäure-1 zu spalten, Erfolg versprechend.

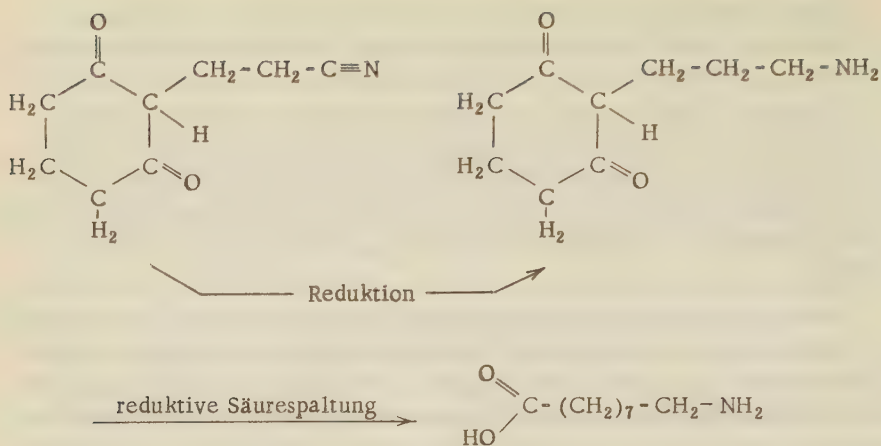


Auch dieser Versuch führte zu keinem definierten Reaktionsprodukt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Dihydroresorcin die Michael-Addition mit Nitroolefinen zu geben vermag. Allerdings gehen bei den hier gewählten Beispielen gleichzeitig die funktionellen Gruppen in den Michael-Addukten untereinander Reaktionen ein, die die Weiterverarbeitung im Sinne einer Aminosäuredarstellung erschweren.

II. Reduktionsversuche mit dem 1-(2-cyano-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6)

Ein anderer Weg, eine langkettige ω -Aminocarbonsäure zu erhalten, ist durch die Möglichkeit gegeben, die Nitrilgruppe im Additionsprodukt des Dihydroresorcins an Acrylnitril, das H. STETTER u. M. COENEN (Lit. 11) dargestellt haben, zur Aminogruppe zu reduzieren und das erhaltene Amin der reduktiven Säurespaltung zu unterwerfen.



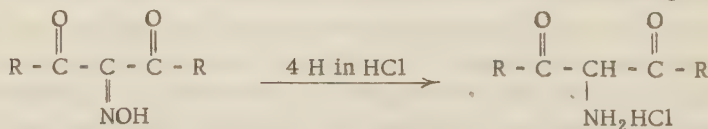
In Verfolgung dieses Gedankens wurde einmal ein Versuch ausgeführt, indem dieses Additionsprodukt unter acetylierenden Bedingungen katalytisch hydriert wurde, um das Acetylderivat des entsprechenden Amins zu erhalten. Die katalytische Hydrierung ging jedoch nur schlecht voran, so dass der Katalysator während der Hydrierung ständig erneuert werden musste. Aus der Reaktionslösung war kein kristallines Produkt zu gewinnen. Ein weiterer Hydrierungsversuch im Autoklaven in Gegenwart von Ammoniak blieb ebenso erfolglos.

Somit war auch dieser Möglichkeit, auf eine einfache Weise über die Methode zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren von H. STETTER (Lit. 1) zu langketigen ω -Aminocarbonsäuren zu kommen, kein Erfolg beschieden.

III. Derivate des 2-Aminodihydroresorcins und ihre Reaktionsweise

1. Bekanntes über 2-Aminodihydroresorcin und 2-Aminodimedon.

Der gebräuchlichste Weg, α -Amino- β -dicarbonyl-Verbindungen darzustellen, ist die Reaktion der α -Isonitroso- β -dicarbonyl-Verbindungen mit naszierenden oder katalytisch erregtem Wasserstoff in saurer Lösung. Man erhält so die Salze dieser Aminoverbindungen; die freien Amine sind unbeständig und gehen



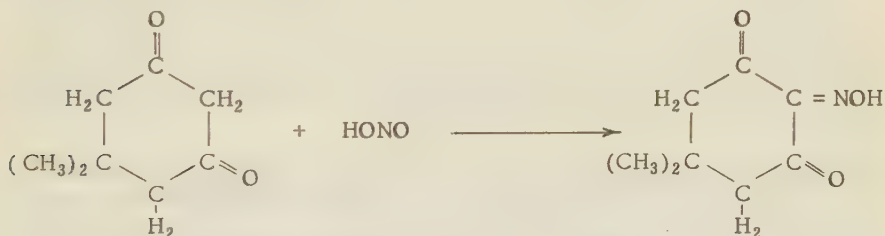
unter Selbstkondensation in Derivate des Pyrazins (Lit. 12) über. Durch Hydrieren

bei Gegenwart von Acetanhydrid ist auf diesem Wege sofort die α -Acetamino- β -dicarbonyl-Verbindung zu erhalten.

Die α -Isonitroso- β -dicarbonyl-Verbindungen werden aus den β -Dicarbonyl-Verbindungen mit den gewöhnlichen Methoden der Nitrosierung von C-H-aciden Verbindungen gewonnen (Lit. 13).

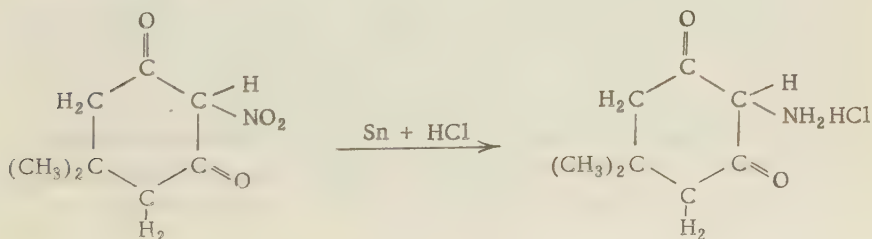
Als bestes Analogon für eine Darstellung des 2-Aminodihydroresorcin über seine Isonitrosoverbindung kann die Nitrosierung des Dimedons gelten.

Das Dimedon, ebenfalls ein cyclisches β -Diketon wie das Dihydroresorcin, wurde von P. HAAS (Lit. 14) in seinem Verhalten gegen salpetrige Säure und nitrose Gase eingehend studiert. Ebenfalls J. LIFSCHITZ (Lit. 15) beschrieb die Darstellung des 2-Isonitrosodimedons unter Berücksichtigung der Methode von P. HAAS (Lit. 14). Diesen beiden Arbeiten zufolge entsteht das (5,5)-Dimethyl-cyclohexan-dion-(1,3)-oxim-2 (2-Isonitrosodimedon oder Dimethylviolansäure), wenn man Dimedon zusammen mit KNO_2 in wässrigem Alkali löst und dann unter Kühlung verdünnte HCl zutropfen lässt. Die wässrige Lösung des 2-Isonitrosodimedons reagiert sauer und ist grünlich-gelb gefärbt, jedoch zersetzt sich das Produkt beim Erwärmen der Lösung über 50°C .



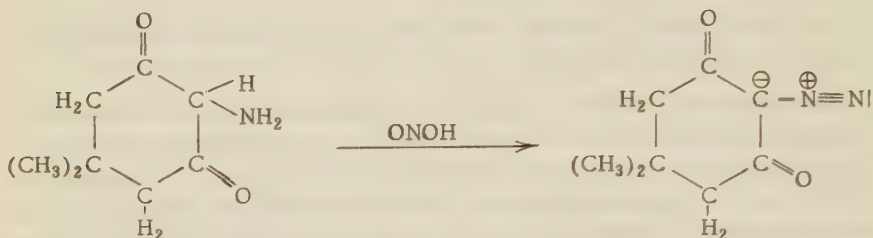
W. KÜSTER (Lit. 16) stellte das Isonitrosodimedon durch Einleiten von Methyl-nitrit in eine methanolische Lösung von Dimedon und Na-Methylat dar.

Zum 2-Amino-(5,5)-dimethyl-cyclohexan-dion-(1,3) in Form seines Hydrochlorids konnte P. HAAS nur durch Reduktion von 2-Nitrodimedon mit Sn und HCl gelangen.



Das 2-Nitrodimedon bildete sich leicht durch Einleiten von nitrosen Gasen in eine Suspension von Dimedon in Äther.

Aus dem 2-Aminodimedon erhielt P. HAAS durch Umsatz mit salpetriger Säure das Diazodimedon.



Die Reduktion des Isonitrosodimedons mit Na-Amalgam oder Sn und HCl verlief ohne Erfolg, während nach der Reduktion mit (NH₄)₂S zwar kein Aminodimedon isoliert werden konnte, aber nach Behandlung der Mutterlauge mit NaNO₂ eine geringe Menge Diazodimedon entstand.

A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER (Lit. 3) stellten in zahlreichen Versuchen fest, dass sich im Gegensatz zum Verhalten der aliphatischen (1,3)-Diketone das Dihydroresorcin nicht nitrosieren lässt. Aus diesem Grunde wurde von den Autoren, wie bereits erwähnt, zur Darstellung des 2-Aminodihydroresorcins der Weg über das Benzol-azo-dihydroresorcin gewählt.

2. Darstellung und Reaktionsweise der 2-Acylamino-dihydroresorcine.

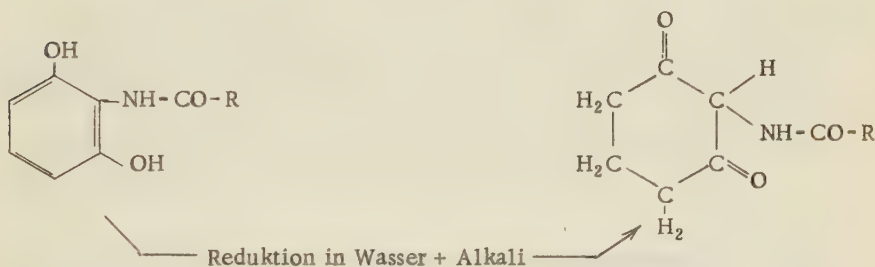
Da A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER (Lit. 3) bei Beginn dieser Arbeit ihre Ergebnisse noch nicht publiziert hatten und diese infolgedessen noch unbekannt waren, wurde auch hier zunächst die Isonitrosierung des Dihydroresorcins versucht, um das erhaltene Isonitroso-dihydroresorcin gegebenenfalls der katalytischen Hydrierung zum 2-Aminodihydroresorcin zu unterziehen.

Es wurden die gleichen Verfahren, die P. HAAS (Lit. 14) u. J. LIFSCHITZ (Lit. 15) für die Nitrosierung des Dimedons anwandten, auf das Dihydroresorcin übertragen. In Übereinstimmung mit A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER fand in allen Fällen totale Verharzung statt. Auch die Einwirkung von nitrosen Gasen auf das Dihydroresorcin, wie P. HAAS sie für die Gewinnung des Nitrodimedons vornahm, führte nur zu harzigen und wegen ihrer Zersetzlichkeit nicht zu reinigenden Produkten. Auch eine Nitrosierung mit konz. HNO₃ in konz. H₂SO₄ blieb erfolglos, obwohl diese Nitrosierungsmethode von F. ARNDT u. S. AVAN (Lit. 17) erfolgreich für die Nitrosierung des Triacetsäurelactons verwendet wurde.

So kann in Erweiterung der Feststellung von A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER gesagt werden, dass auch eine Nitrierung, wie sie noch für das Dimedon möglich war, auf das Dihydroresorcin nicht angewandt werden kann.

Die Methode von A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER ist präparativ umständlich und gibt nur weniger gute Ausbeuten an Acetamino-dihydroresorcin. Es wurde deshalb nach einem Weg gesucht, der diese Verbindung einfacher und in besseren Ausbeuten zugänglich macht.

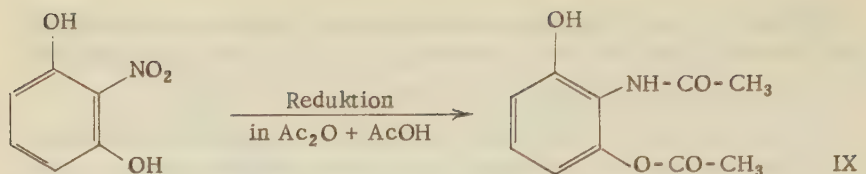
Der nächstliegende Weg, mit einer einfachen und allgemeineren Methode zu den Acylderivaten des 2-Aminodihydroresorcins zu gelangen, war die katalytische Hydrierung des 2-Acylamino-resorcins in alkalischem Medium; denn bekanntlich lässt sich Resorcin leicht in Gegenwart von 1 Mol Alkali zum Dihydroresorcin hydrieren.



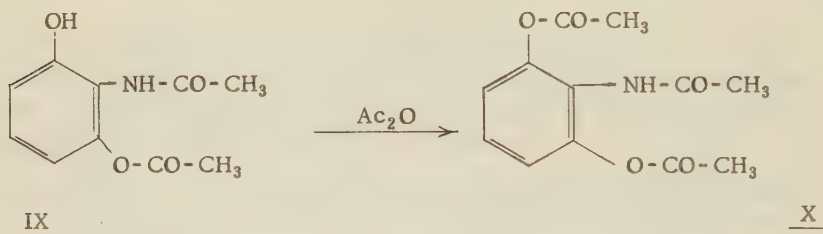
Als Ausgangsmaterial für die Synthese der 2-Acylamino-resorcine wurde das käufliche 2-Nitroresorcin eingesetzt. Die Reduktion des 2-Nitroresorcins zum 2-Aminoresorcin ist in der Literatur mehrfach beschrieben worden. H. KAUFFMANN u. E. DE PAY (Lit. 18) reduzierten mit Sn und HCl, H. W. LICHOSCHERSTOW u. W. E. JABOTINSKAJA (Lit. 19) mit SnCl_2 und HCl, J. PEARSON (Lit. 20) elektrolytisch mit einer Quecksilbertropfelektrode und E. SORKIN, W. ROTH u. H. ERLÉNMEYER (Lit. 21) mit nicht genauer beschriebenen katalytisch erregtem Wasserstoff.

Die Reduktion des 2-Nitroresorcins gelang jedoch auch schnell und quantitativ durch katalytische Hydrierung mit Pd auf Kohle in wässriger oder alkoholischer Lösung, die äquimolare Mengen HCl enthält. Zur Weiterverarbeitung wurden dann die Lösungen des Hydrochlorids verwandt.

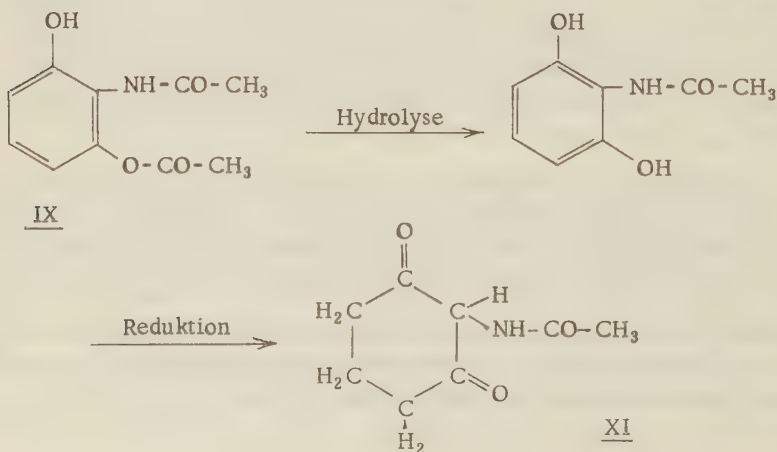
Wurde die Hydrierung des 2-Nitroresorcins in einem Eisessig/Essigsäureanhydrid-Gemisch vorgenommen, so entstand das bisher unbekannte 2-Acetaminoresorcin-monoacetat (IX) in guter Ausbeute.



Ein Mono- oder Triacetat des 2-Aminoresorcin konnte dabei nicht isoliert werden. Diese Diacetverbindung (IX) gibt mit FeCl_3 die Phenolreaktion. Kocht man die Verbindung (IX) mit Essigsäureanhydrid, so erhält man ohne weiteres in guter Ausbeute das 2-Acetamino-resorcin-diacetat (X), das bereits von G. HELLER, P. LINDNER u. H. GEORGI (Lit. 22) aus dem 2-Amino-resorcin-hydrochlorid direkt dargestellt wurde.



Die Diacetylverbindung (IX) in das auch in der Literatur bisher nicht beschriebene 2-Acetamino-resorcin überzuführen, erübrigte sich, denn bei der Hydrierung der Verbindung (IX) in alkalischer Lösung wurde in kurzer Zeit die berechnete Menge H_2 aufgenommen und das erwartete 2-Acetamino-dihydro-resorcin (XI) in sehr guter Ausbeute erhalten.



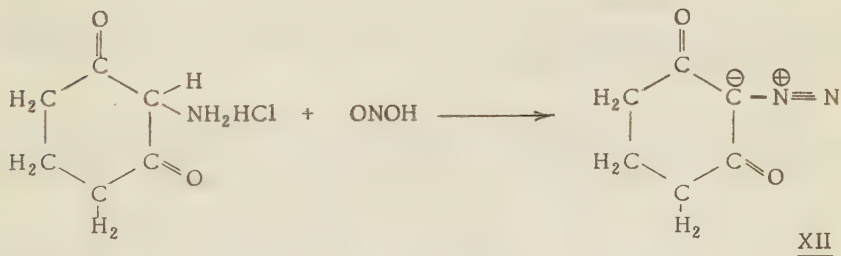
Unter den Bedingungen der alkalischen Reduktion wurde also die leichter hydrolysierbare O-Acetyl-Bindung gespalten und das als Zwischenverbindung der Reaktion auftretende 2-Acetamino-resorcin sofort hydriert. Die Verbindung (XI) entsprach in allen Eigenschaften dem von A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER beschriebenen 2-Acetamino-dihydroresorcin.

Die Hydrierung des Triacetats (X) zum 2-Acetamino-dihydroresorcin (XI) gelang ebenfalls glatt, wenn die entsprechende Menge Alkali verwendet wurde.

Die alkalischen Lösungen des 2-Acetamino-dihydroresorcins verfärbten sich bei Luftzutritt ins braun-violette, die schwach sauren blieben fast farblos und klar. Die Substanz selbst kristallisiert vorzüglich und ist fast unbegrenzt haltbar.

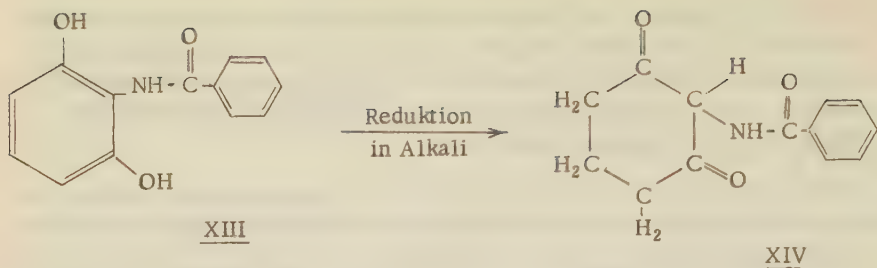
Die von H. TREIBS u. R. ZINSMEISTER (Lit. 3) beschriebene saure Verseifung der Verbindung (XI) wurde durchgeführt, allerdings konnte die angegebene Ausbeute von 40% an 2-Amino-dihydroresorcin-hydrochlorid nicht erreicht werden, doch wurde die Bildung der bei 235° -240°C schmelzenden Substanz ebenfalls beobachtet. Die Ausbeute belief sich bei einigen Versuchen um 25-30%. Infolgedessen wurde das Hydrochlorid auch nicht zu weiteren Synthesen verwandt.

Lediglich der Umsatz mit salpetriger Säure, der vom 2-Amino-dihydroresorcin zum Diazo-dihydroresorcin (XII) führte, wurde vorgenommen.

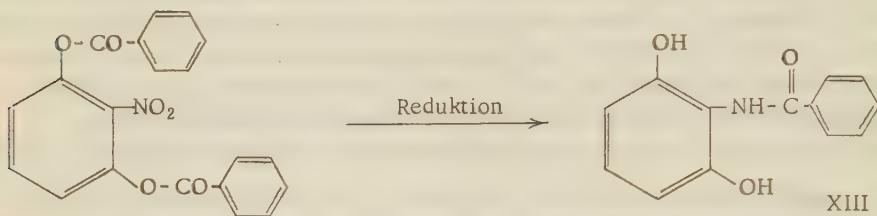


Diese Reaktion des 2-Amino-dihydroresorcins entspricht ganz dem Verhalten der α -Amino- β -dicarbonyl-Verbindungen, wie es von P. HAAS (Lit. 14) speziell für das Dimedon und von H. HENECKA (Lit. 23) u. R. HUISGEN (Lit. 24) allgemein für α -Amino- β -dicarbonylverbindungen beschrieben wurde.

Um die Methode für die Darstellung des 2-Acetamino-dihydroresorcins auch auf das 2-Benzoylamino-dihydroresorcin (XIV) zu übertragen, war es nur vonnöten, auf eine ähnlich elegante Weise das 2-Benzoylaminoresorcin (XIII) zu erhalten, wie es für die Acetylverbindung (XI) gelungen war.

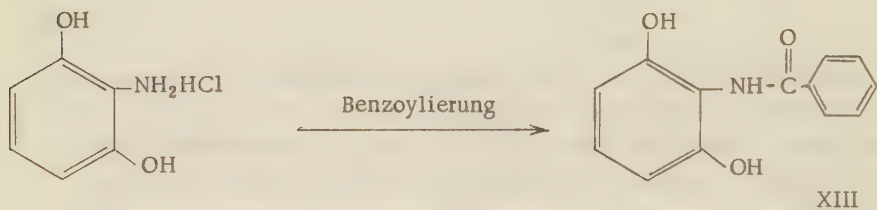


Das 2-Benzoylaminoresorcin (XIII) hat H. KAUFMANN (Lit. 18) durch Hydrierung des 2-Nitroresorcin-dibenzoat mit naszierendem Wasserstoff bereits erhalten können.



Es wurde zunächst versucht, diese Reaktion statt mit naszierendem Wasserstoff mit katalytisch angeregtem Wasserstoff zu erreichen, aber diese Möglichkeit liess sich nicht verwirklichen.

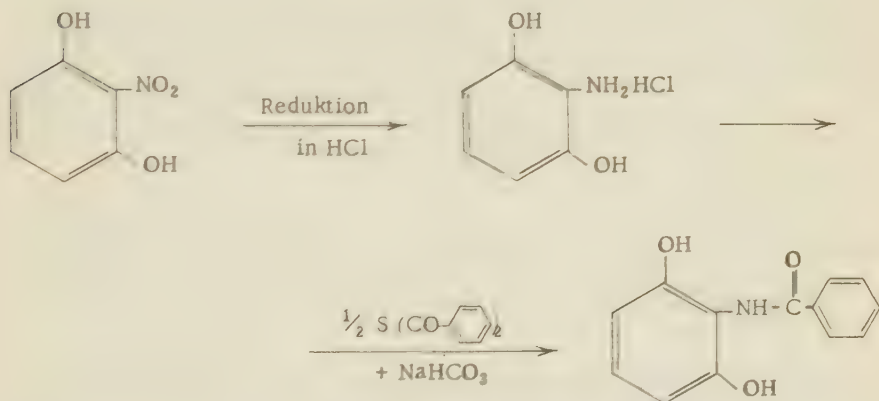
Da nun das 2-Amino-resorcin-hydrochlorid, wie bereits erwähnt, leicht zugänglich ist, sollte seine selektive Benzoylierung an seinem Aminostickstoff auch ein präparativ attraktiver Weg zur Verbindung (XIII) sein.



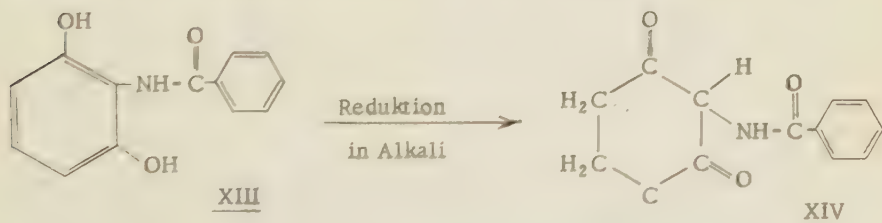
Die Benzoylierung mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung kam nicht in Frage, da einmal die alkalische Lösung des 2-Aminoresorcins ausserordentlich unbeständig ist und zum anderen auch eine Benzoylierung der phenolischen OH-Gruppen zu leicht eintreten kann. Ein zusätzlich O-benzoyliertes 2-Benzoyl-amino-resorcin (XIII) wäre aber nicht verwendungsfähig, da die dann bei der

alkalischen Hydrierung auftretende Benzoesäure nicht so leicht vom Reaktionsprodukt zu trennen wäre, wie es im Falle der Diacetylverbindung (IX) mit der Essigsäure geschehen konnte.

Bei der Suche nach dem geeigneten Benzoylierungsmittel bot sich das Dibenzoylsulfid, das H. BERGMANN, R. ULPTS u. F. COMACHO (Lit. 25) zur N-Benzoylierung des o-Aminophenols verwandten. Die Anwendung des nach E. FROMM u. Ph. SCHMOLDT (Lit. 26) leicht zugänglichen Dibenzoylsulfids ermöglichte es, die Benzoylierung direkt in der alkoholischen Lösung des 2-Amino-resorcin-hydrochlorids nach Neutralisierung mit NaHCO_3 vorzunehmen. So war das 2-Benzoylamino-resorcin ähnlich wie das 2-Acet-amino-resorcin-acetat in einem Arbeitsgang zugänglich und zwar in ebenso guter Ausbeute.



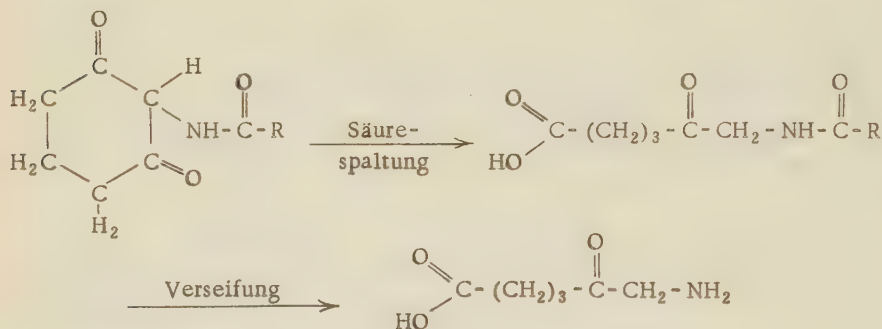
Die Hydrierung der Benzoylverbindung (XIII) in Gegenwart von Alkali gestaltete sich dann ebenso einfach wie die des Acetylderivates (XI).



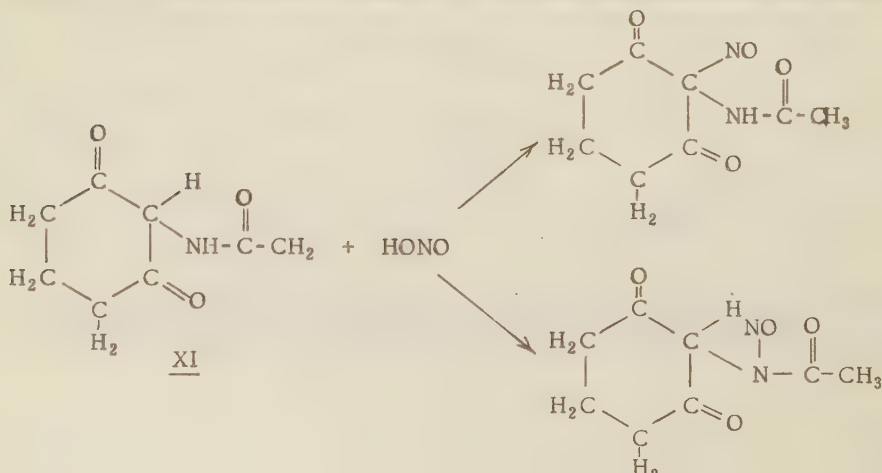
Von den Eigenschaften des 2-Benzoylamino-dihydroresorcin (XIV) gilt das gleiche wie für das 2-Acetamino-dihydroresorcin (XI). Seine alkalische Lösung

färbt sich bei Luftzutritt ins braun-violette, die schwachsauren Lösungen blieben fast farblos und klar. Allerdings ist die Substanz im sauren, wässrigen Milieu nicht gut löslich. Aus Petroläther kristallisiert die Substanz vorzüglich und ist als solche fast unbegrenzt haltbar.

Die beiden gefundenen Acylamino-dihydroresorcine (XI) und (XIV) geben in Wasser saure Reaktion und in Alkohol mit FeCl_3 die Enolreaktion. Sie verhalten sich in dieser Beziehung ganz wie in 2-Stellung substituierte Alkylcyclohexan-dione-(1,3). Allerdings führte ihre alkalische Verseifung nur zu uneinheitlichen Reaktionsprodukten, was bei der wahrscheinlich dabei auftretenden freien ϵ -Amino- δ -keto-capronsäure nicht verwunderlich ist. Mit Alkali wurde nämlich unter gleichzeitiger Verseifung der Acylaminogruppe die Säurespaltung des Dihydroresorcinringes eintreten.



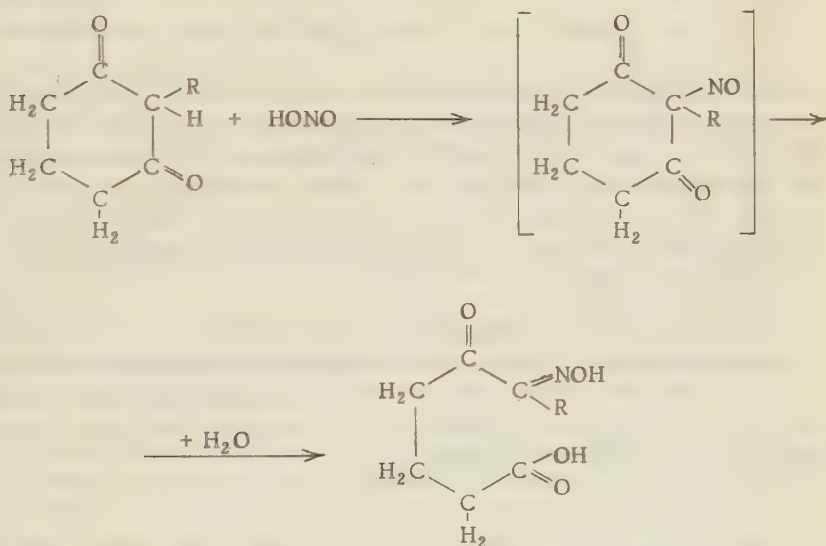
Die Analogie der 2-Acylamino-dihydroresorcine zu den 2-Alkyldihydroresorcinen wird besonders deutlich in ihrem Verhalten gegen salpetrige Säure. Lässt man diese z.B. auf das Derivat (XI) einwirken, so erhält man eine kristalline Substanz, auch in guter Ausbeute, die ihren Analysenwerten zufolge sowohl ein C-, als auch ein N-nitrosiertes Acetamino-dihydroresorcin sein könnte.



Beide Möglichkeiten mussten aber bald ausgeschlossen werden. Die erhaltene Substanz zeigte bei der Liebermann-Probe auf C-Nitrosoverbindungen mit Phenol und konz. H_2SO_4 und bei der Probe auf N-Nitrosoverbindungen mit FeCl_3 und HCl (Lit. 27) ein eindeutig negatives Ergebnis. Auch erfolgte im alkalischen Medium die für Nitroso-acyl-amine zu erwartende Ablösung des Acylrestes und Bildung des Diazo-dihydroresorcins nicht, wie es allgemein für α -Acylamino- β -dicarbonyl-Verbindungen beschrieben ist (Lit. 24). Ausserdem wurde bei dieser Substanz keine Enolreaktion mehr beobachtet.

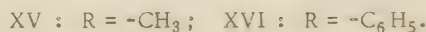
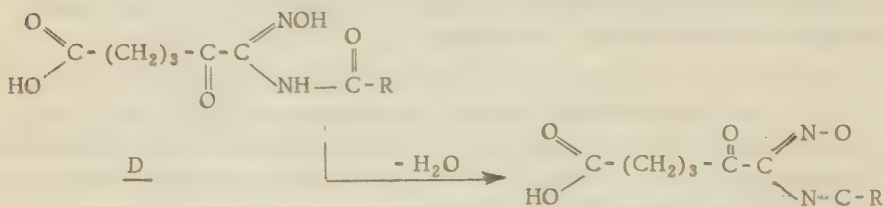
Demzufolge war der Schluss zwingend, dass das Reaktionsprodukt aus dem Umsatz mit salpetriger Säure keine N-nitrosierte Substanz war, aber ebenso wenig auch eine einfache C-nitrosierte.

Zur Deutung des Reaktionsablaufes bei der Nitrosierung musste das Verhalten der C-alkylierten Dihydroresorcine gegenüber der salpetrigen Säure berücksichtigt werden. Diese reagieren mit HNO_2 sehr glatt unter gleichzeitiger hydrolytischer Spaltung des primär gebildeten Nitrosoketons. Es entstehen hierbei die Oxime der ringoffenen Diketocarbonsäuren.



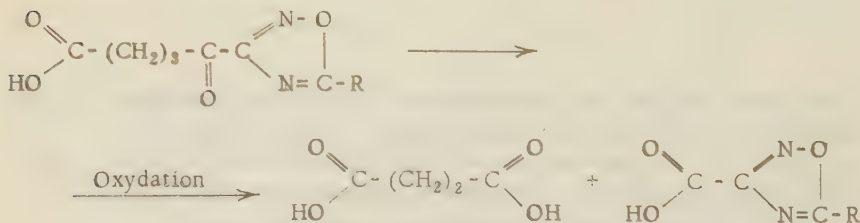
Bei einem gleichartigen Reaktionsablauf im Falle der Acylamino-dihydroresorcine wäre eine Säure der Formel (D) ($\text{R} = -\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$ bzw. $-\text{NH}-\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5$) zu erwarten gewesen. Das erhaltene Reaktionsprodukt unterscheidet sich aber in seinen Analysenwerten von dieser Verbindung (D) ($\text{R} = -\text{NH}-\text{CO}-\text{CH}_3$) durch den Mindergehalt von 1 Mol Wasser.

Das lässt sich aber nur dann erklären, wenn sich an die hydrolytische Ringspaltung eine H_2O -Abspaltung anschliesst. Eine Wasserabspaltung erscheint aber in der Struktur (D) leicht möglich, da diese zur Bildung des (1,2,4)-Oxdiazolringes führt, wobei eine Ketosäure der (1,2,4)-Oxdiazolreihe, das 5-Methyl-3-(1-oxo-4-carboxy)-butyl-(1,2,4)-oxdiazol (XV), gebildet würde. Hierfür spricht auch, dass bei der Einwirkung von HNO_2 auf 2-Benzoylamino-dihydro-resorcin (XIV) eine Verbindung (XVI) ähnlicher Zusammensetzung erhalten wird, so dass die Beteiligung des Methylrestes in der Acetaminogruppe am Ring-schluss ausgeschlossen erscheint.



Das Vorhandensein einer Carbonylgruppe lässt sich mit Carbonylreagenzien leicht nachweisen. Es wurde das Phenylhydrazon und das Oxim der Verbindung (XV) erhalten. Das Vorhandensein der Carbonylgruppe ergibt sich aus der Fähigkeit zur Salzbildung in wässriger Lösung. Beide Verbindungen (XV) und (XVI) sind gegen Säuren beständig, werden aber durch Alkali zerstört. Dies steht in Übereinstimmung mit den in der Literatur angegebenen Eigenschaften des (1,2,4)-Oxdiazolringes.

Es wurde versucht, die Konstitution dieser Verbindungen (XV) und (XVI) durch oxydativen Abbau zu ermitteln. Da diese Verbindungen gegenüber Mineralsäuren sich stabil erwiesen, bestand Aussicht, durch oxydative Spaltung mit CrO_3 in Schwefelsäure zu den beiden Spaltstücken Bernsteinsäure und 5-Methyl-(1,2,4)-oxdiazol-carbonsäure-3 zu gelangen.



Im Falle der Methylverbindung (XV) konnte auf diese Weise zwar Bernstein-säure erhalten werden, doch gelang es nicht, die zugehörige (1,2,4)-Oxdiazol-carbonsäure zu isolieren. Diese war offensichtlich weiter oxydiert worden, wo-für auch das Auftreten von Essigsäure spricht. Ähnliche Verhältnisse bei der Oxydation mit Chromschwefelsäure wurden auch bei der Phenylverbindung (XVI) beobachtet. Trotz starker Variation der Bedingungen gelang es nicht, die Oxy-dation des Heterocyclus zu verhindern.

Eine weitere Möglichkeit, den Konstitutionsbeweis für die Verbindungen (XV) und (XVI) zu erbringen, schien dann gegeben, wenn es gelänge, die Ketogruppe zur CH_2 -Gruppe zu reduzieren, weil in diesem Falle die Möglich-keit der Synthese der daraus resultierenden Carbonsäure auf einem anderen Wege bestanden hätte.

Die Reduktion wurde auf verschiedenen Wegen versucht. Dabei schied von vornherein die Anwendung der Clemmensen-Reduktion aus, da bereits von F. TIEMANN u. P. KRÜGER (Lit. 28) festgestellt worden ist, dass unter diesen Bedingungen der Reduktion der (1,2,4)-Oxdiazolring gespalten wird. Auch die Wolff-Kishner-Reduktion versprach von vornherein nur geringe Chancen wegen der Alkaliempfindlichkeit des Ringsystems. Sie wurde dennoch unter den ver-schiedensten Bedingungen versucht. Als Reaktionsprodukte konnten im Falle der Methylverbindung (XV) aber immer nur Adipinsäure und Essigsäure nachgewie-sen werden. Das Auftreten der Adipinsäure steht durchaus im Einklang mit der angenommenen Struktur, wobei es offen ist, ob die Wolff-Kishner-Reduktion vor oder nach der hydrolytischen Spaltung des (1,2,4)-Oxdiazolringes erfolgt.^{x)}

In der Hoffnung, dass das Phenyl-oxdiazol-Derivat (XVI) wegen der Teil-nahme des Phenylrestes am mesomeren System des Oxdiazolringes stabiler sei als das Methylderivat (XV), wurde jenes gleichfalls der Wolff-Kishner-Reduk-tion unterworfen. Aber auch in diesem Falle konnte als Reaktionsprodukt nur eine stickstofffreie Substanz gewonnen werden, die ein Gemisch von Adipin-säure und Benzoesäure darstellte.

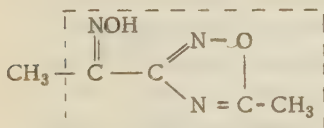
Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion der Carbonylgruppe bestand in der hydrierenden Spaltung eines Thioketals dieser Verbindung (XV). Als Reagens zur Darstellung des Thioketals wurde das in den meisten Fällen benutzte Di-thioglykol gewählt, da hierbei das sich leicht bildende cyclische Thioketal ent-steht. Die Darstellung des Thioketals gelang jedoch nicht, obwohl die in der Literatur beschriebene Methode (Lit. 29) mit ZnCl_2 oder mit gasförmiger HCl in Chloroformlösung glatt das Merkaptal von Ketoderivaten ergab. Ein Gemisch der Substanz (XV) mit Thioglykol und ZnCl_2 reagierte bei Zimmertemperatur überhaupt nicht, und beim Einleiten von trockener, gasförmiger HCl in eine Suspension der Substanz (XV) in CHCl_3 entstand ein zähflüssiges Öl, aus dem

x) Siehe Formelschema Seite 26 a.

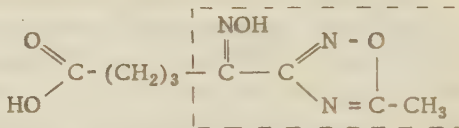
kein Thioketal isoliert werden konnte. Auch ein Versuch in Benzollösung mit p-Toluolsulfonsäure als Katalysator brachte nicht das gewünschte Ergebnis, sondern vielmehr das gleiche zähflüssige Öl und etwas Ausgangssubstanz.

Da es auf chemischem Wege nicht gelang, einen eindeutigen Beweis für die Struktur (XV) bzw. (XVI) zu erbringen, wurde nunmehr versucht, die Konstitution dieser Verbindung durch Vergleich der UV-Absorption mit ähnlichen Verbindungen zu bestätigen.

Bei Durchsicht der Literatur wurde ein (1,2,4)-Oxdiazol-Derivat gefunden, das sich für einen solchen optischen Vergleich eignet. Es handelt sich um das von G. PONZIO u. L. AVOGADRO (Lit. 30) beschriebene 5-Methyl-3-(α -oximinomethyl)-(1,2,4)-oxdiazol (E). Diese Verbindung besitzt ein konjugiertes System, das völlig gleich ist mit dem Oxim unserer Verbindung (XV).



E



Oxim von XV

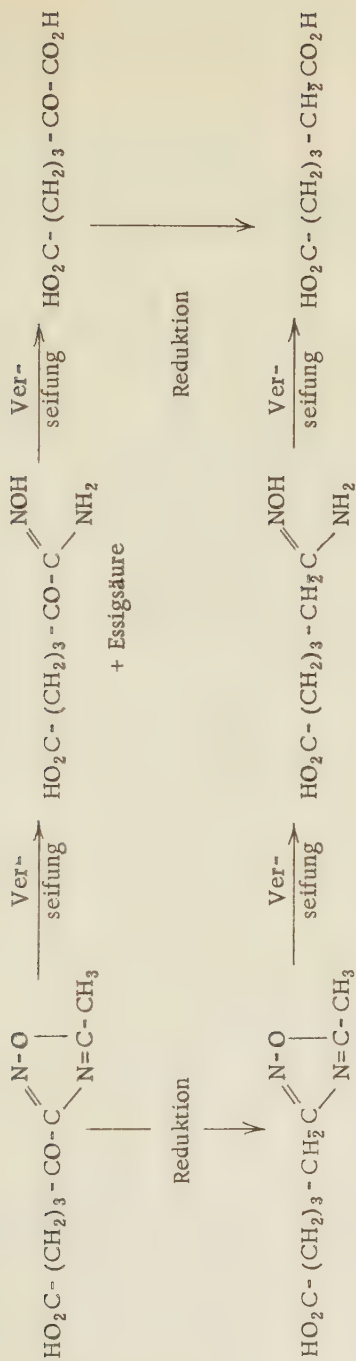
Da seitenständige Alkylreste nur einen geringen Beitrag zur UV-Absorption zu liefern vermögen, war zu erwarten, dass beide Verbindungen eine weitgehende Übereinstimmung im UV-Absorptionsspektrum zeigen mussten.

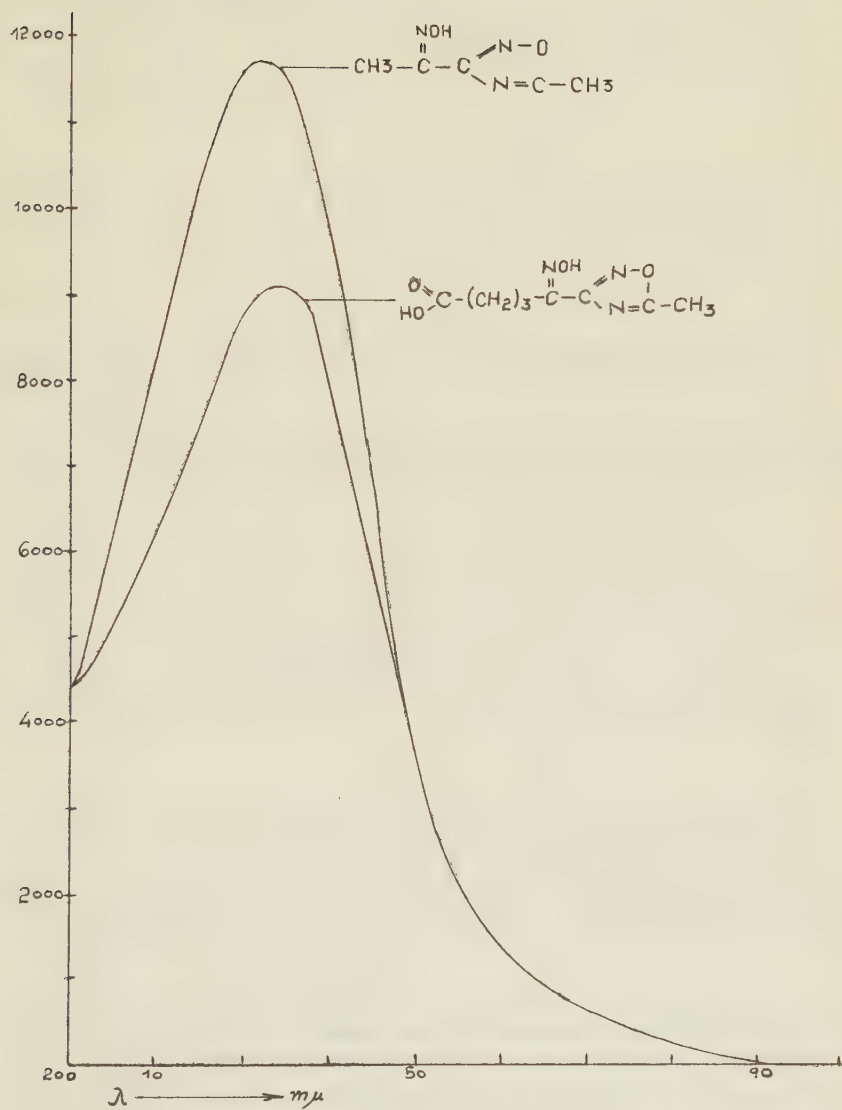
Die unter gleichen Bedingungen aufgenommenen UV-Spektren zeigten tatsächlich einen weitgehend analogen Kurvenverlauf. Das Maximum der Absorption liegt in beiden Fällen bei 222.5 m μ . Ein Unterschied ergibt sich allerdings in der Höhe der molekularen Extinktion. Es bleibt offen, inwieweit die in einem Falle vorhandene Carboxypropylgruppe einen Einfluss auf die Intensität der Absorption auszuüben vermag.

Abschliessend lässt sich feststellen, dass auf Grund der Ergebnisse beim chemischen Abbau und beim Vergleich der Absorptionsspektren die (1,2,4)-Oxdiazol-Struktur der in Frage stehenden Verbindungen (XV) und (XVI) als sehr wahrscheinlich gelten kann.

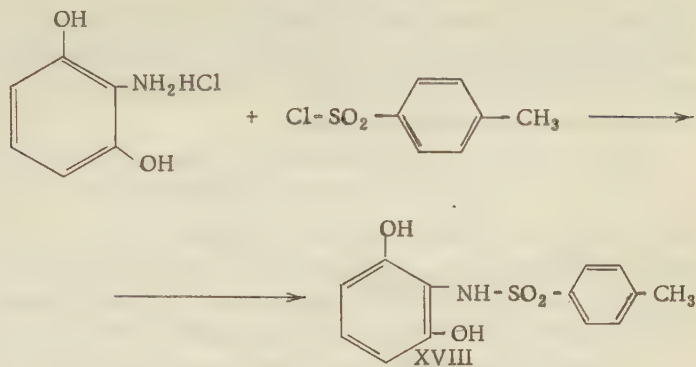
3. Herstellung und Reaktionsweise der 2-Sulfonylamino-dihydroresorcine.

Nach der gelungenen Synthese der 2-Acylamino-dihydroresorcine lag es auf der Hand, auf gleichem Wege auch 2-Sulfonylamino-dihydroresorcine darzustellen. Der erste Schritt dieses Weges bedeutet demnach die Bildung eines



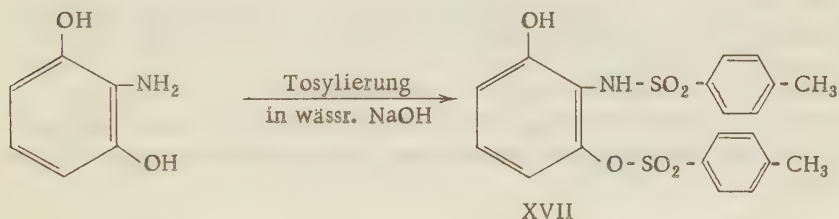


2-Sulfonyl-amino-resorcins nach folgendem Schema,



wonach das 2-Aminoresorcin-hydrochlorid zum 2-Tosylaminoresorcin (XVIII) umzusetzen wäre.

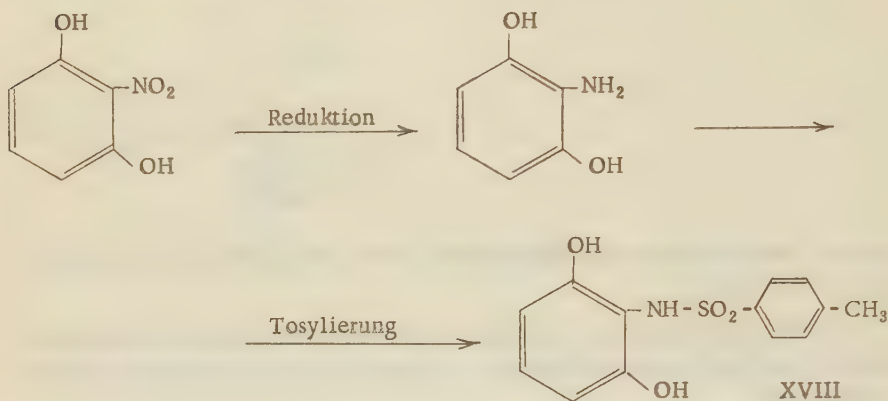
Bei der Tosylierung des 2-Aminoresorcins in alkalischer Lösung erfolgte der Eintritt des Tosylrestes sowohl in die Aminogruppe als auch in eine phenolische OH-Gruppe.



Dieses N-Tosyl-2-aminoresorcin-monotosylat (XVII) ist indessen für die alkalische Hydrierung zum 2-Tosylamino-dihydroresorcin (XIX) ungeeignet, einmal, weil unter diesen milden Bedingungen eine Verseifung des O-Tosylrestes nicht zu erwarten war und zum anderen, weil die Löslichkeitseigenschaften dieser Verbindung (XVII) unvorteilhaft sind.

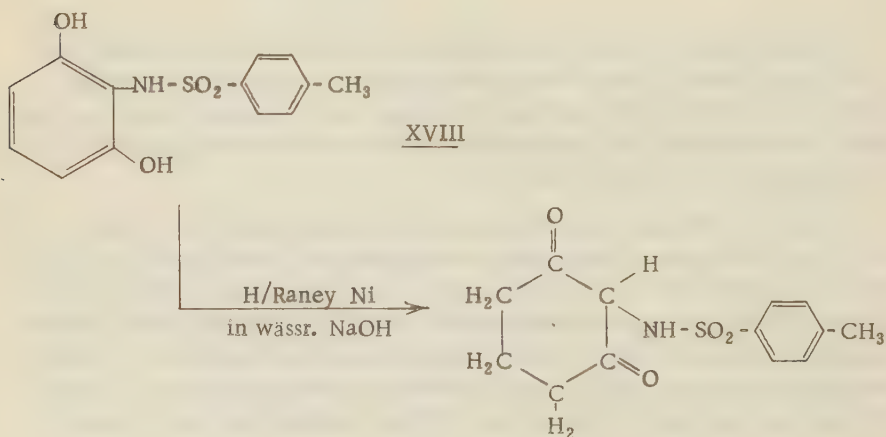
Da Tosylderivate des 2-Aminoresorcins bisher unbekannt sind, wurde die Literatur über N-Tosylamino-o-phenol zu Rate gezogen. F. REVERDIN u. A. DE LUC (Lit. 31) erreichten die N-Tosylierung des o-Aminophenols mit Tosylchlorid in 50proz. Alkohol unter Verwendung von Na-Acetat zur Neutralisierung der entstehenden Salzsäure. Diese Methode bewährte sich dann auch für die N-Tosylierung des 2-Aminoresorcins. Da die Hydrierung des 2-Nitroresorcins in 50proz. Alkohol oder auch nur in Wasser ohne weiteres durchzuführen war, erübrigte

sich auch hier wieder die Isolierung des 2-Aminoresorcin-hydrochlorids. Die Neutralisierung der Hydrochloridlösung mit NaHCO_3 vermied wie im Falle der Benzoylierung durch die Entwicklung von CO_2 die Berührung der sauerstoffempfindlichen Lösung mit der Atmosphäre. Es konnte somit wieder die Darstellung des N-Tosyl-2-aminoresorcin vom 2-Nitroresorcin aus praktisch in einer Operation vorgenommen werden.



Allerdings konnten nur mittlere Ausbeuten erreicht werden, denn bei der Reaktion bildeten sich gewisse Mengen Schmier, die auch beim Arbeiten in N_2 -Atmosphäre nicht geringer wurde.

Die Reduktion der Verbindung (XVIII) in alkalischem Medium vollzog sich bei Zugabe genügender Mengen Raney-Nickel glatt und schnell, wie es bei den Acylderivaten zu beobachten war.

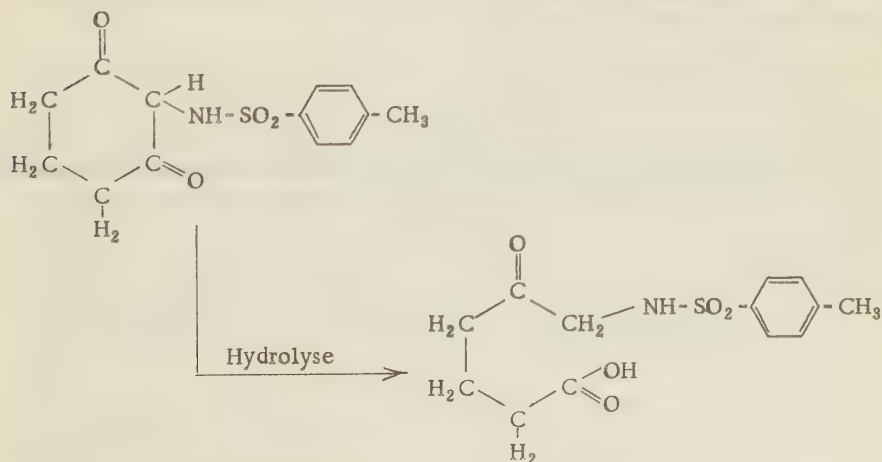


Wurde die nach der Hydrierung noch alkalische Reaktionslösung gerade auf $p_H = 7$ neutralisiert, schied sich dabei eine Substanz aus, die zwar stickstoffhaltig war, aber keinen kristallinen Charakter hatte. Das Auftreten dieses Nebenproduktes verminderte etwas die Ausbeute an N-Tosylamino-dihydroresorcin (XIX).

Das chemische Verhalten dieses Tosylderivates (XIX) sollte nun mit den Acylderivaten (XI) und (XIV) verglichen werden.

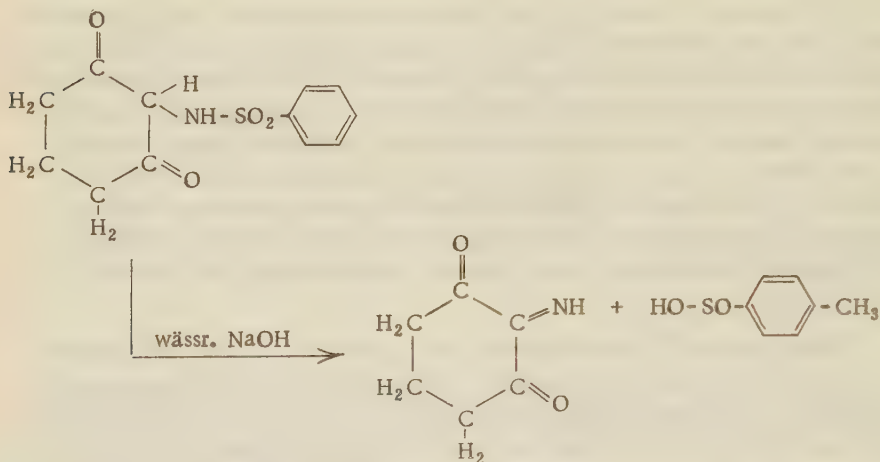
Im Gegensatz zu diesen Acylderivaten war anzunehmen, dass im Tosylderivat (XIX) die N-H-Bindung infolge des benachbarten, acidifizierenden Tosylrestes leichter angreifbar sei und infolgedessen mit der aciden C-H-Bindung des Dihydroresorcin-Restes bei der Nitrosierung in Konkurrenz treten könne. Es wurden mehrere Versuche zur Nitrosierung des Tosylamins (XIX) angestellt. Aber weder mit NaNO_2 in Eisessiglösung oder in wässriger Salzsäurelösung noch in einer salzsauren Tetrahydrofuranlösung wurde ein definiertes Nitrosierungsprodukt erhalten; ebenso wenig bei der Einwirkung von Äthylnitrit in absoluter alkoholischer Lösung, obwohl in allen Fällen eine Reaktion zu beobachten war.

Während also bei der Nitrosierung des Tosylderivates (XIX) im Gegensatz zu den Acylderivaten (XI) und (XIV) kein übersichtlicher Reaktionsverlauf stattfand, war es doch nicht unwahrscheinlich, dass bei einer sauren oder alkalischen Hydrolyse der Verbindung (XIX) definierte Reaktionsprodukte zu erhalten waren. Bei milden Bedingungen der Hydrolyse würde der Tosylaminorest nicht verseift werden, während aber doch der Dihydroresorcinring die Säurespaltung erleiden und eine N-Tosylamino-keto-carbonsäure entstehen könnte.



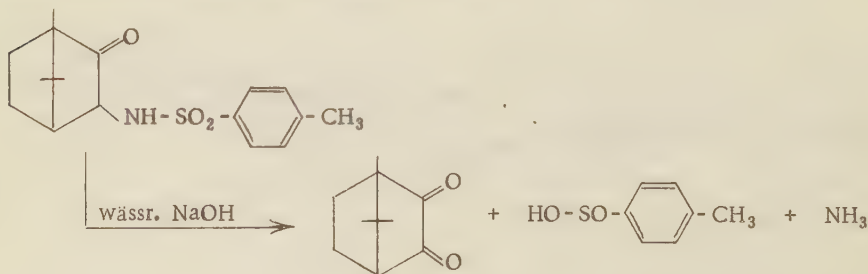
Bei der sauren Hydrolyse mit halbkonzentrierter HCl verhielt sich das Tosylderivat (XIX) aber genau so unübersichtlich wie im Falle der Nitrosierung.

Wurde die Verbindung (XIX) dagegen unter H_2 -Atmosphäre mehrere Stunden – bei Luftzutritt verfärbte sich die Lösung sehr stark und wurde schmierig – mit verdünnter Natronlauge gekocht, so spaltete sie fast quantitativ die p-Toluolsulfinsäure, wahrscheinlich unter primärer Zurücklassung eines 2-Imino-dihydroresorcins, ab.

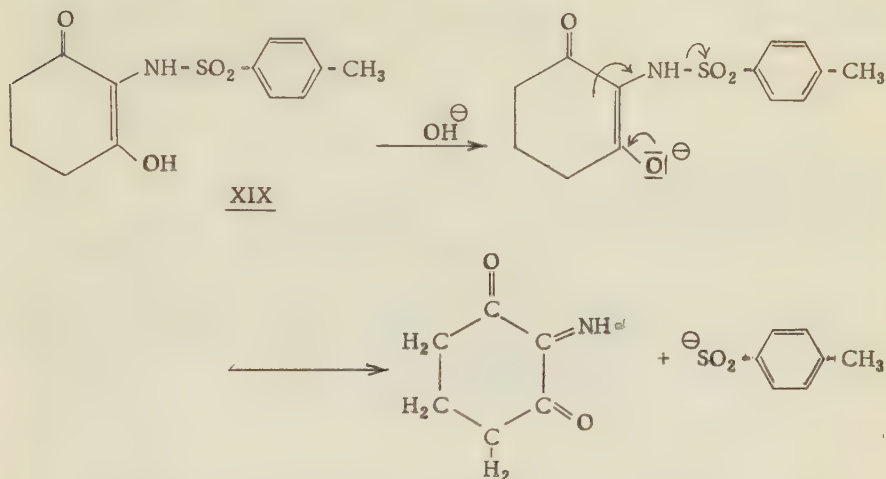


Diese Spaltung der Tosylverbindung (XIX) fand auch in kleinem Massstab bei der alkalischen Hydrierung der Verbindung (XVIII) statt, denn aus der angesäuerten Reaktionslösung konnte nach Abtrennung der Verbindung (XIX) eine kleine Menge p-Toluolsulfinsäure isoliert werden.

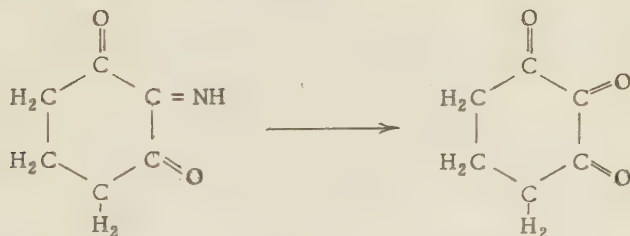
Diese Reaktion hat eine Parallele in der Spaltung des Aminocampher-benzolsulfonats, die M. O. FORSTER u. E. KUNZ (Lit. 32) beschrieben haben. Durch mehrstündiges Kochen des Aminocampher-benzolsulfonats in wässrigem Alkali bildete sich NH_3 , Campherchinon und Benzolsulfinsäure. Die gleiche Beobachtung wurde für das Aminocampher-tosylat gemacht.



Der Reaktionsmechanismus im Falle des Dihydroresorcin-Derivates (XIX) dürfte nach folgendem Schema verlaufen:



Das intermediär entstehende Imin sollte dann wie im Falle des Amino-campher-tosylats zur entsprechenden Ketoverbindung hydrolysieren. Das Verhalten dieses (1,2,3)-Tri-oxo-cyclohexan haben W. MAYER, R. BACHMANN



und F. KRAUS (Lit. 33) untersucht und festgestellt, dass nach 24 Stunden Stehen in verdünnter NaOH in einem noch nicht geklärten Reaktionsmechanismus die α -Oxy-adipinsäure entsteht. Die Verfasser nehmen den hier angedeuteten Mechanismus einer Säurespaltung und anschliessenden Disproportionierung der α -Keto-Aldehyd-Gruppierung zur α -Oxy-Carboxyl-Gruppierung an. Auch wird die Entstehung der α -Oxy-adipinsäure über eine Benzilsäureumlagerung diskutiert.

Literaturverzeichnis

- 1) H. Stetter, *Angew. Chem.* 67, 769 (1955)
- 2) H. Stetter, u. H. Figge, *B.* 87, 1331 (1954)
- 3) A. Treibs u. R. Zinsmeister, *B.* 90, 85 (1957)
- 4) E. P. Kohler u. G. R. Barrett, *Am. Soc.* 48, 1773 (1926)
- 5) A. Dornow u. F. Boberg, *A.* 578, 101 (1952)
- 6) C. T. Bahner, U.S. 2425276 5. Aug. 1947, *Chem. Abstr.* 41, 7410i (1947)
U.S. 2431451 25. Nov. 1947, *Chem. Abstr.* 42, 2615i (1948)
U.S. 2447626 24. Aug. 1948, *Chem. Abstr.* 42, 8819g (1948)
- 7) Fischer-Orth, *Die Chemie des Pyrrols*, Bd. I, 66 (1934)
- 8) R. E. Rose u. W. Scott jr., *Am. Soc.* 39, 274 (1917)
- 9) R. Preibitsch u. V. Meyer, *J. pr. Chem.* 7, 480 (1837)
- 10) H. Stetter u. E. Klauke, *B.* 85, 513 (1957)
- 11) H. Stetter u. M. Coenen, *B.* 87, 869 (1954)
- 12) H. Henecka, *Chemie der β -Dicarbonylverbindungen*, 229 (1950)
- 13) H. Henecka, " " " " , 225 (1950)
R. B. Wagner u. H. D. Zoog, *Synth. Org. Chem.* 658 (1953)
Organic Reactions, Vol. VII, 333.
- 14) P. Haas, *J. Chem. Soc.* 91, 1437 (1947)
- 15) J. Lifschitz, *B.* 46, 3246 (1913)
- 16) W. Küster, *Hoppe-Seyler* 155, 177 (1926)
- 17) F. Arndt u. S. Avan, *B.* 84, 343 (1951)
- 18) H. Kauffmann u. E. de Pay, *B.* 39, 323 (1906)
- 19) H. W. Lichoscherstow u. W. E. Jabotinskaja, *Chem. Z. Bl.* (1933) II, 1180
- 20) J. Pearson, *Trans. Faraday Soc.* 45, 199 (1949)
- 21) E. Sorkin, W. Roth, u. H. Erlenmeyer, *Helv. Chim. Acta* 35, 1736 (1952)
- 22) G. Heller, P. Lindner u. H. Georgi, *B.* 56, 1871 (1923)
- 23) H. Henecka, *Chemie der β -Dicarbonylverbindungen*, 233 (1950)
- 24) R. Huisgen, *Angew. Chem.* 67, 439 (1955)
- 25) M. Bergmann, R. Ulpts u. F. Comacho, *B.* 55, 2805 (1922)
- 26) E. Fromm u. Ph. Schmoldt, *B.* 40, 2862 (1907)
- 27) Houben-Weyl, Bd. II, 618 (1953)
- 28) F. Tiemann u. P. Krüger, *B.* 17, 1695 (1884)
- 29) H. Hauptmann, *Am. Soc.* 69, 562 (1947)
G. Wolf u. A. M. Seligmann, *Am. Soc.* 73, 2082 (1951)
A. Ruff u. T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* 34, 70 (1951)
H. Heuser, K. Heusler, K. Eichenberger, C. G. Honegger u. O. Jäger,
Helv. Chim. Acta 35, 295 (1952)
W. Voser, O. Jäger u. L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta* 35, 503 (1952)
- 30) G. Ponzio u. L. Avogadro, *Gazz.* 53, 323 (1923)
- 31) F. Reverdin u. A. de Luc, *B.* 47, 1537 (1914)
- 32) M. O. Forster u. E. Kunz, *J. Chem. Soc.* 88, 1720 (1944)
- 33) W. Mayer, R. Bachmann u. F. Kraus, *B.* 88, 316 (1955)

B. Praktischer Teil

1. Darstellung und Eigenschaften des (5,6,7,8)-Tetra-hydro-4-phenyl-5-oxo-(1,2,4)-benzoxazin-N-oxyd (I)

In 30 ccm absolutem Methanol wurden zuerst 0.5 g Na und dann 11.2 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin (Anm. 1) gelöst. In diese Lösung wurden 14.9 g (0.1 Mol) 1-Phenyl-2-nitro-äthylen (Nitrostyrol) (Anm. 2) auf einmal hinzugegeben. Die dabei entstehende Temperatur wurde durch zeitweises Kühlen zwischen 35°-40°C gehalten, bis alles Nitrostyrol gelöst war. Danach wurde die Reaktionslösung etwa eine Stunde unter fließendem Wasser gekühlt, wobei schon ein grosser Teil des Reaktionsproduktes in gelblich-weissen Nadelchen auskristallisierte und die Lösung sich von gelb über orange bis rot färbte. Zur vollständigen Auskristallisation blieb die Lösung über Nacht im Eisschrank stehen. Die Kristalle wurden abgenutscht, in einer Reibschale zerrieben und mit 20 ccm Methanol gewaschen, auf der Nutsche scharf abgesaugt und auf der Tonplatte getrocknet. Die Ausbeute an diesem Rohprodukt betrug 17.5 g, das entspricht 72% der Theorie. Der Schmelzpunkt lag bei 153°-158°C (Zers., Braunfärbung ab 120°C). Nach Umkristallisieren aus 150 ccm Methanol wurden 11.3 g rein weisser Nadeln vom Schmelzpunkt 158°-162°C (Zers.) erhalten. Dieses Produkt wurde zur Weiterverarbeitung benutzt. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol lag der Schmelzpunkt bei 165°-167°C (Zers., Braunfärbung ab 145°C), der sich auch nach weiterem Umkristallisieren nicht änderte. Eine im Vakuum bei der Temperatur des siedenden Alkohols getrocknete Probe ergab Analysenwerte, die mit denen für die Verbindung (I) zu fordernden Werten übereinstimmen.

Ber. Molgewicht: 243.26; $C_{14}H_{13}NO_3$

C- und H-Verbrennung:

E:	4.021 mg;	2.024 mg H ₂ O	10.184 mg CO ₂
gef.:	5.63% H	gef.:	69.12% C
ber.:	6.14% H	ber.:	69.12% C

N-Bestimmung:

E:	25.27 mg;	1.29 ccm N ₂
gef.:	5.69% N	ber.: 5.57% N

Die Substanz ist löslich in Alkali, schwer löslich in kaltem Methanol und Alkohol.

Anmerkung 1: Das Dihydroresorcin wurde gewonnen durch Hydrieren des Resorcins nach der Vorschrift von R. B. THOMPSON, Org. Syntheses 27, S. 21 (1947).

Anmerkung 2: Das Nitrostyrol wurde durch Kondensation von Benzaldehyd und Nitromethan nach der Vorschrift von D. E. WORRALL, Org. Syntheses, Collective Vol. I, 2. Ed. S. 413 dargestellt.

2. Darstellung und Eigenschaften des (2,3,4,5,6,7)-Hexahydro-3-phenyl-indol-on-4 (II)

26.1 g (0.1 Mol) der Verbindung (I) wurden mit zwei Spatelspitzen (Porzellanspatel) Raney-Nickel in 200 ccm Äthanol aufgeschlemmt und unter Normaldruck bei 40-45° C Innentemperatur unter kräftigem Schütteln hydriert. Nach 2½ Stdn. waren 5.9 l H₂ aufgenommen. Während der Hydrierung ging alle Ausgangssubstanz in Lösung, die sich gelb färbte. Nach dem Abkühlen im Kühlschrank wurde sorgfältig von dem Raney-Nickel durch ein hartes Filter abfiltriert und der Alkohol im Vakuum auf dem Wasserbad abdestilliert. Es blieb ein honigfarbener, hochviskoser Rückstand, der in dem selben Kolben mit 60 ccm Dioxan unter dem Rückflusskühler bei Zusatz von Tierkohle bis zum Sieden erhitzt wurde. Nach dem Abfiltrieren der heißen Dioxanlösung von der Tierkohle wurde sie noch in der Hitze mit einem Glasstab angekratzt und über Nacht im Eisschrank stehen gelassen. Es kristallisierte ein schwach gelbliches, körniges Produkt aus mit einer Ausbeute von 14.5 g, das sind 68% der Theorie. Der Schmelzpunkt lag bei 187-192° C (Zers.). Nach weiterem, zweimaligem Umkristallisieren aus Dioxan mit Aktivkohle schmolz die Substanz bei 195-197° C (Zers.). Nach erneutem Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt konstant.

Eine Probe der Substanz wurde bei 110° C im Trockenschrank getrocknet und ergab Analysenwerte, die mit den für die Verbindung (II) berechneten übereinstimmen.

Ber. Molgewicht: 213.17; C₁₄H₁₅NO

C- und H-Verbrennung:

E:	4.995 mg;	3.142 mg H ₂ O	14.367 mg CO ₂
gef.:	7.04% H	gef.:	78.51% C
ber.:	7.09% H	ber.:	78.85% C

N-Bestimmung:

E:	15.03 mg;	0.88 ccm N ₂
gef.:	6.64% N	ber.: 6.57% N

Diese Substanz ist leicht löslich in Methanol, Alkohol, Butanol, Tetrahydrofuran; mittelschwer löslich in Wasser und Dioxan; unlöslich in Äther und Ligroin. Erhitzt man die Substanz im Kupferblock über den Schmelzpunkt hinaus, so sublimiert unter Entstehung eines schwarzen, klebrigen Rückstandes ein Teil gegen das obere Deckglas und schlägt sich dort in feinen weissen Nadelchen nieder. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 208-211°C.

3. Isolierung des (4,5,6,7)-Tetra-hydro-3-phenyl-indol-on-4 (III) bei der Hydrierung der Verbindung (I)

Die alkoholische Reaktionslösung wurde in der Wärme vom Raney-Nickel abgenutscht und über Nacht in den Eisschrank gestellt, nachdem sie auf die Hälfte ihres Volumens eingengt worden war. Es kristallisierten dann 3 g (bei 0.1molar-rem Ansatz) weisser Nadeln vom Schmelzpunkt 236-239°C aus, die durch Umkristallisieren aus Methanol gereinigt wurden. Der Schmelzpunkt blieb konstant bei 239-241°C.

Die Mutterlauge lässt sich dann wie oben beschrieben auf die Verbindung (II) weiterverarbeiten.

4. Darstellung und Eigenschaften des (4,5,6,7)-Tetra-hydro-3-phenyl-indol-on-4 (III)

1 g der Verbindung (II) wurde mit 2 g Raney-Nickel, das vorher gut mit Alkohol gewaschen worden war, 2 Stunden in 25 ccm Alkohol am Rückfluss gekocht. Noch in der Wärme wurde vom Raney-Nickel abgenutscht und in der Kälte fielen 0.5 g farbloser, dünner, langer Nadelchen aus, die bei 236-239°C schmolzen. Nach Umkristallisieren aus Methanol zeigten sie den konstanten Schmelzpunkt von 239-241°C. Eine Probe der Substanz wurde bei 100°C über P₂O₅ im Vakuum getrocknet und die Analyse ergab die für die Verbindung (III) zu fordernden Werte.

Ber. Molgewicht: 211.15; C₁₄H₁₃NO

C- und H-Verbrennung:

E:	3.311 mg;	1.779 mg H ₂ O	9.692 mg CO ₂
gef.:	6.01% H	gef.: 79.88% C	
ber.:	6.20% H	ber.: 79.63% C	

N-Bestimmung:

E:	3.798 mg;	0.243 ccm N ₂ bei 25°C und 726 mm
gef.:	7.00% N	ber.: 6.63% N

Die Substanz ist leicht löslich in Dioxan, Tetrahydrofuran und schwer löslich in Methanol und Alkohol. Sie ist im Hochvakuum bei 180°C gut sublimierbar.

5. Versuch zur Hydrierung der Verbindung (I) in einem Eisessig-Essigsäureanhydrid-Gemisch

26.1 g (0.1 Mol) der Verbindung (I) wurden in einem Gemisch von 75 ccm Essigsäureanhydrid und 125 ccm Eisessig gegeben. Dazu wurde eine Spatelspitze (Porzellanspatel) palladiniertes Bariumsulfat (Anm. 1) als Katalysator hinzugegeben und bei einer Temperatur von 50-60°C unter H₂-Atmosphäre bei Normaldruck geschüttelt. Nach 12 Stunden Reaktionszeit waren erst 2 l H₂ (Theorie 6.7 l) aufgenommen worden. Die Hydrierung wurde abgebrochen und das Eisessig-Essigsäureanhydrid-Gemisch im Vakuum abdestilliert, nachdem die rote Lösung durch Filtrieren vom Katalysator befreit worden war. Der rote, zähflüssige Rückstand wurde mit 75 ccm Benzol aufgenommen, wobei sich Kristalle bildeten, die auf der Nutsche abgesaugt wurden. Die Ausbeute betrug 5 g an gelben, nadelförmigen Kristallen, die bei 175-176°C schmolzen. Nach weiterem, zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol schmolz die Substanz bei 176-178°C. Eine nochmalige Umkristallisation brachte keine Änderung des Schmelzpunktes. Eine im Trockenschrank bei 110°C getrocknete Probe wurde zur Analyse gebracht, jedoch zeigten die Analysenwerte keine Übereinstimmung mit den Werten, die für ein N-acetyliertes 1-(1-Phenyl-2-amino-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6) berechnet wurden.

C- und H-Verbrennung:

E:	4.964 mg;	2.516 mg H ₂ O	12.990 mg CO ₂
gef.:	5.69 % H	gef.:	71.40 % C
ber.:	7.00 % H	ber.:	70.31 % C

N-Bestimmung:

E:	17.81 mg;	0.83 ccm N ₂
gef.:	5.42 % N	ber.: 5.12 % N

Die Substanz ist leicht löslich in Methanol, Chloroform und Dioxan; schwer löslich in Äther und Benzol.

Anmerkung 1: Zur Darstellung des palladinierten BaSO₄ wurde die Methode von R. MORINGO, Org. Syntheses 26, 77 (1946) gewählt.

6. Versuch zur Darstellung der 8-Amino-7-phenyl-nonansäure (IV) (Reduktive Säurespaltung)

In einem 250 ccm Rundkolben wurden 10 g feingepulvertes NaOH in 75 ccm Diäthylenglykol zum grössten Teil gelöst. Zu dieser Lösung wurden 10.7 g (0.05 Mol) der Verbindung (II) und 6.5 ccm 85proz. Hydrazin hinzugegeben. Der Inhalt des Kolbens wurde auf der Heizplatte unter Rückflusskühlung erhitzt und durch Zugabe von Methanol die Siedetemperatur auf 120°C eingestellt. Nach 30 Stunden Kochen wurden Methanol, Wasser und Hydrazin abgedampft, bis die Reaktionsmischung eine Siedetemperatur von 195°C zeigte. Danach wurde noch weitere 12 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer in Farbe und Konsistenz honigartigen Masse, die mit 100 ccm Wasser verdünnt wurde. Es entstand eine Trübung, die sich mit Äther bis zum völligen Aufklaren der Lösung ausschütteln liess. Der Ätherauszug wurde eingedampft und es blieb ein schmutzigbrauner Rückstand von 4 g. Es wurden dann Proben der ausgeschüttelten Lösung zu verschiedenen Fällungsversuchen benutzt:

- 1.) mit BaCl_2 aus mit konzentrierter Salzsäure angesäuerter Lösung,
- 2.) mit $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ und
- 3.) mit AgNO_3 aus mit konz. HNO_3 angesäuerter Lösung.

Es entstanden Niederschläge, die aber nicht als Salze der gesuchten Säure identifiziert werden konnten.

Eine weitere Probe der mit Äther ausgeschüttelten Lösung wurde mit konz. HCl neutralisiert, wonach sich die Lösung wieder eintrübte. Ein Ätherauszug brachte jedoch keine wägbare Menge Substanz zur Isolierung. Auch mehrtägiges Stehen der Lösung im Kühlschrank brachte keine Auskristallisation.

Ein Versuch, aus der mit Wasser verdünnten alkalischen Lösung mit Tosylchlorid ein Reaktionsprodukt zu isolieren, schlug fehl.

Ein neuer Ansatz wurde nach dem Abkühlen im Vakuum (5 mm Hg) eingedampft, wobei von Zeit zu Zeit vom Auskristallisierten abfiltriert wurde, um das Stossen beim Destillieren möglichst hintanzuhalten. Die einzelnen Filtrationsrückstände und der Destillationsrückstand wogen nach dem Trocknen auf der Tonplatte 18 g, sie hätten jedoch auf Grund der Ingredienzien 24 g wiegen müssen. Daraus ist zu schliessen, dass 6 g der eingesetzten 10.7 g organischen Substanz in destillierbare Stoffe zersetzt worden sind.

7. Versuch zur Säurespaltung der Verbindung (II) mit konz. HCl

4 g der Verbindung (II) wurden 12 Stunden mit 40 ccm konz. HCl unter dem Rückflusskühler gekocht. Es resultierte eine tiefrot bis schwarze Lösung, die von einer zu vernachlässigenden Menge Rückstandes durch Absaugen in einem Glas-filtriertiegel noch in der Hitze befreit wurde. In das Filtrat wurde $1\frac{1}{2}$ Stunden lang unter Kühlung im Eis-Kochsalz-Gemisch ein kräftiger Strom gasförmiger HCl eingeleitet. Während dieser Zeit und auch nach 24 Stunden Stehen im Kühlschrank erfolgte keine Kristallisation. Daraufhin wurde die Lösung zuerst auf dem Drahtnetz, zum Schluss im Luftbade bis zur Trockne eingedampft. Es verblieb ein kristallin aussehender, tieferer bis schwarzer Rückstand, der durch Umkristallisation nicht gereinigt werden konnte.

Der Rückstand war löslich in Ligroin, Benzol, Äther und Chloroform. In Dioxan, Wasser, Nitromethan und Aceton löste er sich teilweise. Mit Alkalien bildete er Schmierer.

8. Darstellung und Eigenschaften der 1-Phenyl-3-keto-hexan-dicarbonsäure-(1,6) (V)

24.3 g (0.1 Mol) der Verbindung (I) wurden in 150 ccm konz. HCl gegeben und 3 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die noch heisse Reaktionslösung wurde von dem entstandenen braunen Öl (14 g) abdekantiert (Anm. 1) und über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Es kristallisierte die Säure in kleinen, verfilzten, weissen Nadelchen vom Schmelzpunkt $144-146^{\circ}\text{C}$ aus. Die Ausbeute betrug 7 g, das sind 26.5% der Theorie. Nach Umkristallisation aus Wasser schmolz die Substanz zwischen $146-148^{\circ}\text{C}$, ihren Schmelzpunkt änderte sie nach nochmaligem Umkristallisieren nicht mehr. Eine im Vakuum über P_2O_5 bei 100°C getrocknete Probe ergab Analysenwerte, die mit denen für eine 1-Phenyl-3-keto-hexan-dicarbonsäure-(1,6) zu fordernden Werten übereinstimmen.

Ber. Molgewicht: 264.27; $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_5$

C- und H-Verbrennung:

E:	4.953 mg;	2.824 mg H_2O	11.649 mg CO_2
gef.:	6.38% H	gef.: 63.90% C	
ber.:	6.10% H	ber.: 63.63% C	

Diese Säure ist leicht löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, Dioxan; schwerer löslich ist sie in Wasser und Chloroform – aus beiden umkristallisierbar –; schwer löslich in Tetrachlorkohlenstoff und Äther.

Anmerkung 1: Das braune Öl erstarrte in der Kälte zu einer festen Masse, die in einer Reibschale zerrieben und dann mit etwa 200 ccm Wasser zum Sieden erhitzt wurde. Die Masse wurde wieder ölig und die von ihr abdekantierte Lösung kristallisierte nur unbedeutende Mengen an Säure aus.

9. Darstellung und Eigenschaften der 1-Phenyl-hexan- dicarbonsäure-(1,6) (VI)

10 g (0.25 Mol) NaOH wurden fein gepulvert und in einem 250 ccm Rundkolben mit 75 ccm Diäthylenglykol unter Erwärmung auf dem Wasserbade zum Teil gelöst. Dazu wurden dann 13.2 g (0.05 Mol) der Verbindung (V) und 9 ccm 85proz. Hydrazin gegeben, diese Lösung auf der Heizplatte unter dem Rückflusskühler erhitzt und die Siedetemperatur durch Zugabe von Methanol auf 120°C eingestellt. So wurde 12 Stunden gekocht und danach Methanol, Wasser und Hydrazin abgedampft, bis die Temperatur auf 195°C gestiegen war. Bei dieser Temperatur wurde nochmals 12 Stunden unter Rückflusskühlung gekocht. Die Lösung wurde dann mit Wasser auf das dreifache Volumen verdünnt und es kristallisierte nach 12 Stunden Stehen im Kühlschrank ein schmutzigbrauner, gelartiger Niederschlag aus, der 10.5 g wog; das sind 80% der Theorie. Einmal umkristallisiert aus Wasser schmolz die Substanz bei 92°C, ein zweites Mal umkristallisiert schmolz die Substanz bei 92-93°C, wobei sich die Substanz zu neuen Kristallen umwandelte, die bei 108°C schmolzen. Eine nochmals umkristallisierte Probe zeigte den gleichen Schmelzpunkt; sie wurde im Vakuum über P₂O₅ bei der Temperatur des siedenden Alkohols getrocknet und zur Analyse gebracht. Die gefundenen Analysenwerte stimmen mit denen für die Verbindung (VI) berechneten Werten überein.

Ber. Molgewicht: 250.28; C₁₃H₁₈O₄

C- und H-Verbrennung:

E:	5.003 mg;	3.156 mg H ₂ O	12.385 mg CO ₂
gef.:	7.05% H	gef.:	67.56% C
ber.:	7.20% H	ber.:	67.21% C

Die Säure ist löslich in heissem Wasser, Methanol, Aceton, heissem Chloroform; unlöslich in Äther und Tetrachlorkohlenstoff.

10. Versuch einer Addition von 1-Methyl-cyclohexan-dion-(2,6) an 1-Nitro-2-phenyl-äthylen (Nitrostyrol).

a) 1.26 g (0.01 Mol) 1-Methyl-cyclohexan-dion-(2,6) und 1.49 g (0.01 Mol) Nitrostyrol wurden in 60 ccm einer Na-Methylatlösung gegeben, die auf 150 ccm absolutem Methanol 2.5 g Na enthielt. Nach 1 Stunde Stehen bei Zimmertempera-

tur waren 0.6 g einer Substanz ausgefallen, von der abgenutscht wurde. Die Mutterlauge wurde über Nacht in den Kühlschrank gestellt, und es fielen wiederum 0.6 g Substanz aus. Damit war die Gesamtausbeute an dieser Substanz 1.2 g. Diese Substanz, gelbliche, grobe Kristalle, schmolz nicht, sondern begann bei 200°C braun zu werden und zu sublimieren. Der bei 240°C noch nicht sublimierte Anteil war bei dieser Temperatur zu einem schwarzen Teer zerflossen.

Die Substanz war in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln, wie Wasser, Benzol, Alkohol, Dioxan, Tetrahydrofuran, Äther, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Eisessig, Aceton und Petroläther unlöslich. In Alkali löste sich ein kleiner Teil, der durch Zugabe von verd. HCl als braune Masse wieder ausgeschieden wurde.

Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft und der erhaltene Rückstand mit heissem Benzol aufgenommen. Es wurde vom Ungelösten, das sich noch als die oben beschriebene Substanz erwies, abfiltriert und in der Kälte fiel aus Benzol wieder Methylldihydroresorcin aus. Durch successives Einengen und Auskristallisieren konnte fast die ganze eingesetzte Menge Methylldihydroresorcin zurückgewonnen werden.

Es wurden zwei weitere Versuche in grösserer Verdünnung, wobei jeweils 0.01 Mol der Ausgangsprodukte eingesetzt wurden, durchgeführt.

1. in 15 ccm absolutem Methanol + 3 ccm der angegebenen Na-Methylatlösung.
2. in 15 ccm absolutem Methanol + 1 ccm der angegebenen Na-Methylatlösung.

In beiden Fällen wurde wieder die eingesetzte Menge Methylldihydroresorcin und das beschriebene Produkt erhalten.

b) 0.2 g Na wurden in 200 ccm absolutem Äthanol gelöst und in diese Lösung 14.9 g (0.1 Mol) Nitrostyrol und 12.6 g (0.1 Mol) Methylldihydroresorcin auf einmal hinzugegeben. Sodann wurde 12 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung färbte sich braunrot, und es fiel ein Niederschlag aus, der nach dem Abnutschen und Trocknen 8.5 g wog und die gleichen Eigenschaften zeigte wie die unter a) beschriebene Substanz. Die Mutterlauge wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Benzol aufgenommen. Es konnten, wie unter a) beschrieben, hier 10 g Methylldihydroresorcin zurückgewonnen werden.

Unter den hier beschriebenen Bedingungen wurden 14.9 g Nitrostyrol ohne Zusatz von Methylldihydroresorcin gekocht. Es wurden 12 g der beschriebenen Substanz isoliert, 1 g unverändertes Nitrostyrol.

11. Darstellung und Eigenschaften des (5,6,7,8)-Tetra-hydro-4-methyl-5-oxo-(1,2,4)-benzoxazin-N-oxyd (VII).

In 30 ccm absolutem Methanol wurden zuerst 0.5 g Na und dann 17.2 g (0.15 Mol) Dihydroresorcin gelöst. In diese Lösung wurden 13.0 g (0.15 Mol) 1-Nitropropylen (Anm. 1) auf einmal hinzugegeben. Die dabei entstehende Temperatur wurde durch zeitweises Kühlen zwischen 35-40°C gehalten, bis sich die Temperatur nicht mehr steigerte. Die Lösung färbte sich rot, und nach wenigen Stunden begannen die ersten Kristalle auszufallen. Es wurde 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurden die entstandenen gelblich weissen, groben Kristalle abgenutscht. Die Ausbeute betrug 14 g, das sind 52% der Theorie. Die Kristalle schmolzen bei 156-158°C (Zers.) unter vorheriger Braunfärbung. Es wurde aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert, wobei sich die Substanz in rein weissen Nadelchen vom Schmelzpunkt 164-166°C (Zers.) ausschied. Die Braunfärbung begann bei 150°C. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr. Eine im Vakuum bei der Temperatur des siedenden Alkohols über P₂O₅ getrocknete Probe ergab Analysenwerte, die mit denen für die Verbindung (VII) zu fordernden Werten übereinstimmen.

Ber. Molgewicht: 181.19; C₉H₁₁NO₃

N-Bestimmung:

E:	4.481 mg;	0.305 ccm N ₂ bei 23°C und 732 mm
gef.:	7.56% N	ber.: 7.75% N

C- und H-Bestimmung:

E:	4.331 mg;	2.426 mg H ₂ O	9.506 mg CO ₂
gef.:	6.26% H	gef.: 59.89% C	
ber.:	6.12% H	ber.: 59.66% C	

Die Substanz ist löslich in Alkali, Wasser, Methanol, Alkohol; wenig löslich in Benzol, unlöslich in Äther.

Anmerkung 1: Das 1-Nitro-propylen-2 wurde nach der Vorschrift von E. SCHMIDT u. G. RUTZ, B. 61, 2146 (1928) dargestellt.

12. Versuch einer Addition von Dihydroresorcin an Nitrostilben

In 60 ccm absolutem Methanol wurden zuerst 0.1 g Na gelöst und dann 2.2 g (0.02 Mol) Dihydroresorcin gelöst. In diese Lösung wurden 4.5 g (0.02 Mol) Nitrostyrol (Anm. 1) auf einmal hinzugegeben. Die Mischung wurde daraufhin kurz

in warmem Wasser erwärmt, bis alles Ausgangsmaterial in Lösung gegangen war. Da sich zunächst kein kristallines Produkt ausschied, wurde die Reaktionslösung 8 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Lösung färbte sich in dieser Zeit rot und es kristallisierte eine weisse, körnige Substanz aus, die sich nach 48 Stunden Stehen im Kühlschrank noch vermehrte. Die Ausbeute betrug knapp 1 g. Aus Methanol umkristallisiert, schmolz die Substanz — schöne, weisse Nadeln — bei 106-107°C. Nochmals aus Methanol umkristallisiert, hatte die Substanz einen Schmelzpunkt von 107-108°C, der sich auch nach nochmaligem Umkristallisieren nicht mehr erhöhte. Die Substanz wurde im Vakuum über P_2O_5 getrocknet und zur Analyse gebracht. Die Substanz erwies sich jedoch als stickstofffrei und konnte infolgedessen nicht das erwartete Reaktionsprodukt sein.

C- und H-Verbrennung:

E:	3.678 mg;	1.788 mg H_2O	11.287 mg CO_2
gef.:	5.44% H	gef.:	83.75% C

Die Substanz ist löslich in heissem Methanol und unlöslich in Wasser.

Anmerkung 1: Das Nitrostilben wurde durch Kondensation von Benzaldehyd und Phenylnitromethan nach der Vorschrift von E. KNOEVENAGEL u. L. WALTER, B. 37, 4508 (1904) dargestellt.

Bei einem gleichen Ansatz, bei dem statt 0.1 mg Na 0.4 mg Piperidin als Katalysator verwendet wurden, entstand in gleicher Ausbeute nach der doppelten Reaktionszeit das gleiche Produkt.

13. Versuch zur Addition von Dihydroresorcin an 1-Nitrocyclohexen.

In 20 ccm absolutem Alkohol wurden zuerst 0.5 g Na und dann 11.2 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin gelöst. In diese Lösung wurden 12.7 g 1-Nitrocyclohexen auf einmal hinzugegeben. (Anm. 1).

Die dabei entstehende Temperatur wurde durch zeitweises Kühlen auf etwa 30°C gehalten, wobei die zunächst grüne Lösung sich orange bis rot färbte. Selbst nach langem Stehen (10-12 Tage) erfolgte keine Auskristallisation des Additionsproduktes. Die alkoholische Lösung wurde daraufhin im Vakuum abdestilliert, und es blieb ein zäher, öliges Rückstand, der sich weder kristallin erhalten liess, noch unzersetzt destillierbar war.

Anmerkung 1: Das 1-Nitrocyclohexen wurde nach der Vorschrift von H. BALDOCK, N. LEVY u. Ch. W. SCAIFE, J. Chem. Soc. (1949), 2627, dargestellt.

14. Darstellung und Eigenschaften des (1)-Di-(2-nitro-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6) (VIII).

In einem 100 ccm Zweihalskolben, versehen mit einem mechanischen Rührer und einem Tropftrichter (Anm. 1), wurden mit 30 ccm absolutem Methanol, 0.2 g Na und 11.2 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin gelöst. Der Kolben wurde in einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -12°C gekühlt und dann unter stetigem Rühren 14.6 g (0.2 Mol) Nitroäthylen (Anm. 2) langsam eingetropft (in 3 sec 2 Tropfen). Es entstand alsbald ein kristalliner, weisser Niederschlag, der sich beim Stehen über Nacht im Kühlschrank noch vermehrte. Abgenutscht und auf der Tonplatte getrocknet, war die Ausbeute 12 g mit einem Schmelzpunkt bei $135-140^{\circ}\text{C}$. Beim Umkristallisieren aus 600 ccm Methanol blieb ein unlöslicher Rückstand (Anm. 3). Es kristallisierten 9.2 g, das sind 31.5% der Theorie, gelblich weisse Nadeln aus (Anm. 4 und 5). Der Schmelzpunkt lag bei $146-148^{\circ}\text{C}$ (Zers.), nach dem zweiten Umkristallisieren blieb der Schmelzpunkt unverändert. Eine zweimal umkristallisierte, bei 100°C im Vakuum über P_2O_5 getrocknete Probe wurde analysiert. Die Analysenwerte entsprechen den für die Verbindung (VIII) zu erwartenden Werten.

Ber. Molgewicht: 258.23; $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$

C- und H-Verbrennung:

E:	4.998 mg;	2.447 mg H_2O	8.541 mg CO_2
gef.:	5.47% H	gef.:	46.63% C
ber.:	5.46% H	ber.:	46.51% C

N-Bestimmung:

E:	18.39 mg;	1.91 ccm N ₂
gef.:	11.03% N	ber.: 10.85% N

Die Substanz ist leicht löslich in Alkali, löslich in heissem Eisessig, heissem Methanol und heissem Benzol. Unlöslich in Wasser, Äther, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff.

Anmerkung 1: Der Tropftrichter muss so aufgesetzt werden, dass das Nitroäthylen direkt in die Methanollösung hineintropfen kann, ohne die Glaswand des Kolbenhalses zu berühren, da sich widrigenfalls Krusten von polymerisiertem Nitroäthylen dort absetzen und weiteres Eintropfen von Nitroäthylen verhindert wird.

Anmerkung 2: Das Nitroäthylen wurde durch Wasserentzug aus 2-Nitroalkohol nach der Vorschrift von C. D. BUCKLEY u. C. W. SCAIFE, J. Chem. Soc. (1947), 1471, dargestellt. Ergänzend zu der Vorschrift ist zu bemerken, dass die benutzte

Apparatur vorher gründlich mit 2n H_2SO_4 gespült und über Nacht an der Luft getrocknet wurde. Es sollte damit erreicht werden, dass durch einen feinen Film von H_2SO_4 die Polymerisation des Nitroäthylens an den Glaswänden hintangehalten wurde. Ausserdem wurde das überdestillierte Nitroäthylen in einer auf -20°C gekühlten Kühlfalle als Vorlage aufgefangen und sofort nach der Darstellung weiterverarbeitet. — Der 2-Nitroalkohol wurde nach der Vorschrift von J. M. GORSKY u. S. P. MAKAROW, B. 67, 996 (1934) dargestellt.

Anmerkung 3: Der Rückstand besass eine schmutzig-gelbe bis braune Farbe und liess sich ausser in starken Alkalien, wo er eine dunkelfarbige, trübe Lösung erzeugte, in keinem Lösungsmittel lösen. Da er auch keinen Schmelzpunkt zeigte, sondern bei 210°C anfang zu verkohlen, um schliesslich bei Erhitzen mit der Flamme zu verpuffen, handelte es sich wahrscheinlich um Polynitroäthylen.

Anmerkung 4: Aus der Mutterlauge konnten durch Eindampfen noch weitere 1 g Substanz vom Schmelzpunkt $135\text{--}138^\circ\text{C}$ gewonnen werden.

Anmerkung 5: Die angegebene Ausbeute ist ein Schnitt durch die bei mehreren Ansätzen erzielten Ausbeuten. Die Ausbeuten schwankten zwischen 25% und 35% der Theorie.

15. Katalytische Hydrierung der Verbindung (VIII)

6.5 g (0.025 Mol) der Verbindung (VIII) wurden mit 2 Spatelspitzen Raney-Nickel in 150 ccm Äthanol aufgeschlämmt und unter H_2 -Atmosphäre bei Normaldruck und 45°C Innentemperatur geschüttelt. Nach 2 Stunden waren 2.9 l H_2 (Theorie 3.3 l) aufgenommen. Die stark nach NH_3 riechende Lösung wurde durch Filtrieren von Raney-Nickel befreit und der Alkohol im Vakuum abdestilliert. Es blieb ein brauner, dickflüssiger Rückstand, der nicht kristallin erhalten werden konnte. Er ist in Wasser, Benzol und Dioxan, aber nicht in Äther löslich.

16. Tosylierung des Rückstandes aus Versuch 15.

$\frac{1}{4}$ des Destillationsrückstandes aus Versuch 15. wurde mit 10 ccm Dioxan aufgenommen und die gleiche Menge Wasser hinzugegeben, in dem 0.5 g NaOH gelöst waren. Dazu wurde dann unter zeitweiser Kühlung in Eiswasser portionsweise 1 g Tosylchlorid hinzugegeben. Nach erfolgter Zugabe wurde die Lösung 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschliessend mit Wasser auf das zehnfache verdünnt. Es fällt ein bei $148\text{--}150^\circ\text{C}$ schmelzendes, weisses, nadelförmiges Produkt in einer Ausbeute von 0.3 g aus. Das Produkt wurde wieder

in sehr wenig Dioxan gelöst und die Lösung mit Wasser auf das zehnfache verdünnt, wonach es nach mehreren Stunden in rein weissen, verfilzten Nadelchen vom Schmelzpunkt 150-152°C auskristallisierte. Eine Wiederholung dieser Umkristallisation veränderte den Schmelzpunkt nicht mehr. Eine bei 100°C über P_2O_5 im Vakuum getrocknete Probe wurde einer Schwefelbestimmung unterzogen, wobei jedoch der Schwefelwert nicht dem für das zu erwartende Tosyl-derivat zu fordernden Wert entsprach.

Ber. Molgewicht: 335.34; $C_{17}H_{21}NSO_4$

gef.: 10.98% S

ber.: 9.56% S

Die Substanz ist in Dioxan, Äther und heissem Methanol löslich.

17. Versuch zur Darstellung der ω -p-Piperidyl-capronsäure

Das bei der Hydrierung der Verbindung (VIII) in Versuch 15. entstandene Rohprodukt wurde wie unter 6. beschrieben, der reduktiven Säurespaltung unterzogen (5 g NaOH, 40 ccm Diäthylenglykol, 4 ccm 85proz. Hydrazin). Die resultierende Reaktionslösung wurde auf 500 ccm mit Wasser verdünnt und in zwei Teile geteilt.

Die eine Hälfte wurde in einem Rundkolben mit Äther überschichtet, in dem 2.5 g Tosylchlorid gelöst waren, und 2 Stunden unter Eiswasserkühlung gerührt. Es gelang nicht, ein Tosylierungsprodukt zu isolieren.

Ein Teil der zweiten Hälfte wurde mit Äther ausgeschüttelt, ebenso ein Teil, der vorher mit konzentrierter Salzsäure angesäuert worden war. Beide Ätherauszüge enthielten ein dunkel-rotbraunes Öl. Ein weiterer Teil der zweiten Hälfte wurde neutralisiert und mehrere Proben mit P_H -Werten zwischen 6 und 9 mehrere Tage stehen gelassen. Sie schieden alle eine geringe Menge einer schmutzig-braunen Substanz ab, die jedoch nicht gereinigt und identifiziert werden konnte.

18. Versuch einer Säurespaltung der Verbindung (VIII) mit verdünnter Salzsäure.

0.5 g der Verbindung (VIII) wurden mit 50 ccm 2n Salzsäure 15 Minuten unter Rückfluss gekocht; diese Zeit wurde zur Lösung der Substanz benötigt. Die Reaktionslösung blieb dann über Nacht im Kühlschrank stehen, ohne jedoch eine Kristallisation zu zeigen. Durch Ausschütteln mit Chloroform konnte kein Produkt isoliert werden. Nach Eindampfen der Lösung im Vakuum blieb ein hell-braunes, leichtbewegliches Öl zurück, das nicht kristallin erhalten werden konnte.

19. Versuch einer Kondensation von Bromnitromethan mit Dihydroresorcin.

5,6 g (0.15 Mol) K wurden in 60 ccm Methanol gelöst. In diese Lösung wurden 16,8 g (0.15 Mol) Dihydroresorcin gegeben und dann 23 g (0.15 Mol + 10% Überschuss) Bromnitromethan (Anm. 1) hinzuge tropft, was schnell und unter ständigem Rühren geschah. Die Reaktionslösung erwärmte sich etwas und es fielen bald weisse Kristalle aus. Diese wurden abgenutscht, und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Der weisse, kristalline Rückstand wurde zusammen mit dem schon gewonnenen Niederschlag in der eben notwendigen Menge Wasser gelöst. Die etwas trübe Lösung wurde filtriert und mit 100 ccm 2n HCl auf $p_H = 1$ angesäuert. Es fielen 24 g eines weissen, kristallinen Produktes aus vom Schmelzpunkt 172-173°C. Das sind 86% der Theorie berechnet auf 2-Bromdihydroresorcin. Die Substanz wurde aus Alkohol umkristallisiert und zeigte bei 173-174°C einen konstanten Schmelzpunkt. Über P_2O_5 im Vakuum bei Zimmertemperatur getrocknet, wurde die Substanz zur Analyse gebracht. Die gefundenen Werte und die übrigen Eigenschaften der Substanz stimmten mit denen des Bromdihydroresorcin überein.

Ber. Molgewicht: 191.03; $C_8H_7BrO_2$

gef.: 37.96% C

gef.: 3.66% H

gef.: 40.82% Br

ber.: 37.72% C

ber.: 3.69% H

ber.: 41.84% Br

Die Substanz ist löslich in Methanol, umkristallisierbar aus Alkohol, Wasser, Butanol, Aceton, Dioxan.

Anmerkung 1: Das Bromnitromethan wurde nach der Vorschrift von R. SCHOLL, B. 29, 1824 (1896), aus dem Na-Salz des Nitromethans und Br_2 dargestellt.

20. Versuch einer katalytischen Reduktion des 1-(2-cyanoäthyl)-cyclohexan-dion-(2,6).

a) In 50 ccm Essigsäureanhydrid wurden 8,2 g (0.05 Mol) 1-(2-cyano-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6) gelöst und mit palladinierterm Bariumsulfat kräftig unter H_2 -Atmosphäre geschüttelt. In der ersten Stunde wurden 0,5 l H_2 aufgenommen, im Verlaufe aber von weiteren 6 Stunden nur noch 0,5 l. Danach wurde der Katalysator erneuert und nach weiteren 10 Stunden waren 0,7 l H_2 aufgenommen worden, und nach wiederholter Erneuerung des Katalysators im Laufe von 12 Stunden 0,7 l H_2 . Das entsprach einer Gesamtaufnahme von 2,4 l an H_2 , die Theorie verlangte 2,2 l H_2 . Es wurde vom Essigsäureanhydrid im Vakuum abdestilliert und als Rückstand blieb ein Öl, das nicht kristallin erhalten werden konnte.

Das Öl war löslich in Alkohol, konz. HCl, Eisessig, Benzol und Tetrachlorkohlenstoff; unlöslich in Wasser, Laugen, Ligroin und Äther.

b) 16.5 g (0.1 Mol) 1-(2-cyano-äthyl)-cyclohexan-dion-(2,6) wurden in 500 ccm Methanol gelöst, und im Autoklaven mit 200 ccm einer gesättigten, methanolischen NH_3 -Lösung versetzt, über Raney-Nickel bei einem H_2 -Druck von 68 atü und einer Temperatur von 100°C hydriert. Nach 8 Stunden war ein Druckabfall von 10 Atmosphären eingetreten, die Theorie verlangte 12 Atmosphären. Danach wurde vom Raney-Nickel abfiltriert und vom Methanol abgedampft. Als Rückstand blieb eine ölige Masse, die nicht kristallin erhalten werden konnte. Es wurde daher dieser Rückstand in verd. HCl vollständig gelöst, mit Äther ausgeschüttelt und alkalisch gemacht. Es entstand eine Trübung, die durch Filtration beseitigt werden konnte. Nach erneutem Ansäuern wurde im Vakuum eingedampft. Als Rückstand blieben jedoch nur Kochsalz und eine kleine Menge Öl.

21. Darstellung und Eigenschaften des N-Acetyl-2-aminoresorcin-monoacetat (IX)

23.4 g (0.15 Mol) Nitroresorcin wurden in einem Gemisch von 300 ccm destilliertem Eisessig und 100 ccm destilliertem Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zugabe von 2 g Pd auf Kohle (Anm. 1) unter H_2 -Atmosphäre bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 2 Stunden war die theoretische Menge von 11 l H_2 aufgenommen. Es wurde sofort vom Katalysator abgenutscht, eventuell ausgefallenes Reaktionsprodukt mit Alkohol aus dem Katalysator herausgelöst und dem Filtrat hinzugefügt. Es wurde dann vorsichtig im eingetauchten Wasserbade mit einer Temperatur von 35°C im Vakuum eingedampft, bis noch etwa 100 ccm Lösungsmittel vorhanden waren. — Es darf nicht bei zu hoher Temperatur gearbeitet werden, da die Lösung sich dann stark verfärbt und das Reaktionsprodukt sehr schmutzig anfällt. — Es wurde dann abgenutscht und mit Äther gut gewaschen. Die Ausbeute betrug 20 g — das sind 66 % der Theorie — an grauweißen, körnigen Kristallen mit einem Schmelzpunkt von $178\text{--}183^\circ\text{C}$. Das Filtrat wurde mit Mutterlaugen aus weiteren Ansätzen zusammen aufgearbeitet, wobei pro Filtrat noch weitere 4 g vom Schmelzpunkt $176\text{--}181^\circ\text{C}$ gewonnen wurden. Somit betrug die Gesamtausbeute 24 g = 77 % der Theorie. Das so erhaltene Produkt ist zum Weiterverarbeiten rein genug. Zum Reinigen wurden 2 g in der Hitze gerade mit der nötigen Menge Alkohol gelöst, mit 40 ccm Ligroin ($40\text{--}80^\circ\text{C}$) versetzt, abfiltriert und im Kühlschrank über Nacht auskristallisiert. Es wurden 1 g fast weisser, klotziger Kristalle mit einem Schmelzpunkt von $182\text{--}183^\circ\text{C}$ erhalten. Nach weiterer Zugabe von Ligroin wurden noch 0.7 g vom Schmelzpunkt $181\text{--}183^\circ\text{C}$ erhalten. Zur weiteren Reinigung wurde noch einmal in Alkohol gelöst, mit etwas Kohle gekocht und dann mit Ligroin versetzt und im Kühlschrank kristallisiert.

Schmelzpunkt 182.5-183.5°C. Diese Probe wurde in der Trockenpistole bei Zimmertemperatur über P_2O_5 getrocknet und zur Analyse gebracht. Die Analysenwerte entsprechen dem N-Acetyl-2-aminoresorcin-monoacetat (IX).

Ber. Molgewicht: 209.20; $C_{10}H_{11}NO_4$

C- und H-Bestimmung:

E:	4.220 mg;	2.130 mg H_2O	8.932 mg CO_2
gef.:	5.46 % H	gef.:	57.70 % C
ber.:	5.30 % H	ber.:	57.41 % C

N-Bestimmung:

E:	3.362 mg;	0.207 ccm N ₂ bei 23°C und 728 mm	
gef.:	6.81% N	ber.:	6.70% N

Die Substanz ist löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, Tetrahydrofuran und heissem Dioxan; unlöslich in Ligroin, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Cyclohexan, $CHCl_3$ und etwas löslich in heissem Xylol. Die Substanz gibt mit $FeCl_3$ eine blau-violette Farbreaktion auf phenolische OH-Gruppen.

Anmerkung 1: Der Katalysator wurde nach der Vorschrift von R. MOZINGO, Org. Syntheses, 26, 77, dargestellt.

22. Darstellung des Triacetyl-2-aminoresorcin (X)

5 g N-Acetyl-2-aminoresorcinmonoacetat (IX) wurden mit 5 g geschmolzenem Na-Acetat und 30 ccm Essigsäureanhydrid 1 Stunde rückfließend gekocht. Die erkaltete und mit der dreifachen Menge Wasser versetzte Masse schied das Triacetat (X) in farblosen Nadeln ab, welche in Eisessig nach Zugabe von Wasser umkristallisiert wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 102-104°C und die Ausbeute betrug 5.3 g, das sind 95% der Theorie. Nach dem Trocknen der Substanz über KOH im Vakuum bei Zimmertemperatur wurde sie analysiert. Die Werte sind die für das Triacetyl-2-aminoresorcin (X) erwarteten.

Ber. Molgewicht: 251.23; $C_{12}H_{13}NO_5$

N-Bestimmung:

E:	4.272 mg;	0.194 ccm N ₂ bei 22°C und 727 mm
gef.:	5.03% N	ber.: 5.58% N

C- und H-Bestimmung:

E:	11.192 mg;	1.891 mg H_2O	8.867 mg CO_2
gef.:	5.05 % H	gef.:	57.86 % C
ber.:	5.22 % H	ber.:	57.37 % C

Die Substanz entspricht durch ihre analoge Darstellungsweise und in ihren Eigenschaften dem von G. HELLER, P. LINDNER u. H. GEORGI, B. 56, 1871 (1923), beschriebenen Triacetyl-2-aminoresorcin (X).

23. Darstellung und Eigenschaften des N-Acetylamino-dihydroresorcin (XI)

20.9 g (0.1 Mol) der Verbindung (IX) wurden in 125 ccm Wasser, das 5 g NaOH gelöst enthält, mit Raney-Nickel bei einer Temperatur von 50°C unter H₂-Atmosphäre geschüttelt. Nach 2-3 Stunden war die berechnete Menge von 2.2 l H₂ aufgenommen. Es wurde unter H₂-Atmosphäre abgekühlt, auf p_H = 3 angesäuert und sofort vom Raney-Nickel abgenutscht. — Die Menge NaOH muss ziemlich genau eingehalten werden. Bei zu geringer Menge Alkali wird die Hydrierung nicht vollständig, da die durch die Verseifung der O-Acetylgruppe entstehenden Essigsäure die Lösung dann schwach sauer macht, Bei zu grosser Menge Alkali tritt bei Luftzutritt, der durch das Abnutschen des Raney-Nickels unvermeidlich ist, rasch Braunfärbung der Lösung ein. Bei der angegebenen Menge Alkali ist die Reaktionslösung gegen Ende der Reaktion beinahe neutral. — Es wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, mit Na₂SO₄ die Extraktionslösung getrocknet und im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde in 600 ccm Ligroin (50-80°C) solange unter Rückfluss gekocht, bis alles in Lösung gegangen war (etwa 3 Std.). Über Nacht kristallisierte das Produkt in schönen, weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 68°C aus. Die Ausbeute war 88% der Theorie. Das so gewonnene Produkt wurde zum Weiterverarbeiten genommen. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Ligroin (40-80°C) umkristallisiert. Der Schmelzpunkt blieb konstant bei 70-71°C. Es wurde über Paraffinschnitzel und P₂O₅ im Vakuum getrocknet. Die gefundenen Analysenwerte entsprechen dem N-Acetyl-2-amino-dihydroresorcin (XI).

Ber. Molgewicht: 169.18; C₈H₁₁O₃N

N-Bestimmung:

E:	3.957 mg;	0.300 ccm N ₂ bei 24°C und 723 mm
gef.:	8.28% N	ber.: 8.28% N

C- und H-Bestimmung:

E:	4.607 mg;	2.43 mg H ₂ O	13.37 mg CO ₂
gef.:	6.65% H	gef.:	56.20% C
ber.:	6.55% H	ber.:	56.79% C

Die Substanz ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol, CHCl₃, Wasser.

24. Hydrierung des Triacetyl-2-aminoresorcins (X) zur Verbindung (XI)

5 g (0.02 Mol) Triacetyl-2-aminoresorcin (X) wurden in 25 ccm Wasser, das 2,4 g (0.06 Mol) NaOH gelöst enthielt, mit Raney-Nickel bei einer Temperatur von 50°C unter H₂-Atmosphäre geschüttelt. Nach 2 bis 3 Stunden war die berechnete Menge von 0.5 l H₂ aufgenommen. Es wurde unter H₂-Atmosphäre abgekühlt, auf p_H = 3 angesäuert und sofort vom Raney-Nickel abgenutscht. — Eine geringere Menge als 3 Mol NaOH liess die Reaktion nicht vollständig ablaufen, während bei der Hydrierung des Diacetyl-aminoresorcins (IX) nur ein geringes Mehr als 1 Mol Alkali genügte. Die Reaktionslösung ist jedoch beim Ende der Reaktion noch deutlich alkalisch. — Die Aufarbeitung der Reaktionslösung erfolgte wie in Versuch 23. angegeben. Die Ausbeute betrug auch hier 85% der Theorie.

25. Darstellung und Eigenschaften von Diazodihydroresorcin (XII)

0.9 g 2-Aminodihydroresorcin-hydrochlorid (Anm. 1) wurden in 4 ccm Wasser gelöst und mit 0.4 ccm konz. HCl versetzt. Die Lösung wurde mit einer Eiskochsalz-Mischung gekühlt und unter ständigem Rühren eine Lösung von 0.3 g NaNO₂ in 3 ccm Wasser langsam hinzugegeben. Die Lösung färbte sich gelb und wurde nach Beendigung der Reaktion — bleibende Reaktion mit KJ-Stärkepapier — mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Es blieb ein Rückstand, der aus Petroläther umkristallisiert, eine Menge von 0.4 g gelber Nadeln mit dem Schmelzpunkt 47-49°C erbrachte. Sie wurde nochmals aus Petroläther umkristallisiert, der Schmelzpunkt änderte sich nicht mehr. Im Vakuum über P₂O₅ und Paraffin getrocknet, ergab die Analyse die für ein Diazodihydroresorcin zu erwartenden Werte.

Ber. Molgewicht: 138.12; C₆H₆N₂O₂

N-Bestimmung:

E:	4.531 mg;	0.851 ccm N ₂ bei 21°C und 702 mm
gef.:	20.19% N	ber.: 20.28% N

C- und H-Bestimmung:

E:	4.541 mg;	1.86 mg H ₂ O	8.72 mg CO ₂
gef.:	4.58% H	gef.:	52.40% C
ber.:	4.38% H	ber.:	52.17% C

Anmerkung 1: Das 2-Aminodihydroresorcin-hydrochlorid wurde durch saure Verseifung des 2-Acetaminodihydroresorcin nach der Vorschrift von A. TREIBS u. R. ZINSMEISTER, B. 90, 85 (1957) gewonnen.

26. Darstellung und Eigenschaften des N-Benzoylaminoresorcin (XIII)

31 g 2-Nitroresorcin (0.2 Mol) wurden in 200 ccm Alkohol gelöst und mit 20 ccm konz. (37%) HCl (p.a. von Merck) versetzt. Diese Lösung wurde bei Zimmertemperatur über Pd/C durch kräftiges Schütteln in H₂-Atmosphäre bei Normaldruck hydriert. Nach 1½ Stunden waren 13.5 l H₂ aufgenommen. Die Lösung war nach dem Hydrieren noch sauer, etwa $p_H = 3$. Es wurde vom Pd/C abgenutscht, und die Lösung in einen Dreihalskolben, versehen mit Rührer und Rückflusskühler, gegeben. Dann wurde die Lösung mit 16 g NaHCO₃ (0.2 Mol) zum Neutralisieren der HCl versetzt und mit 26 g Dibenzoylsulfid (0.1 Mol + 10% Überschuss) (Anm. 1) 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Noch in der Wärme wurde vom abgeschiedenen NaCl abgenutscht, mit viel Kohle gekocht und 3 Stunden in den Kühlschrank gestellt. Es kristallisierten 21 g Substanz in derben, weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 186-187°C aus. Nach weiteren 36 Stunden Stehen im Kühlschrank fielen weitere 5 g vom Schmelzpunkt 177-183°C aus. Diese alkoholische Mutterlauge wurde mit Wasser 1:1 verdünnt, mit 2.5 g Aktivkohle gekocht, heiss von der Aktivkohle abfiltriert und dann über Nacht im Kühlschrank zur Kristallisation gestellt. Diese Fraktion umfasste 15 g vom Schmelzpunkt 164°-174°C. Sie wurde nochmals in einer Alkohol-Wasser-Mischung mit Kohle umkristallisiert, wobei dann 10.5 g Produkt vom Schmelzpunkt 182-185°C erhalten wurden. Die Gesamtausbeute betrug damit 36.5 g = 81% der Theorie. Das so erhaltene Produkt wurde zum Weiterverarbeiten benutzt. — Es wurde aus verdünntem Alkohol mit Kühle mehrmals umkristallisiert, Schmelzpunkt 187-188°C. — Die so erhaltene Substanz stimmt in ihren Eigenschaften mit den Angaben von H. KAUFFMANN, Ber. 39 (1906), 323, überein. Anmerkung 1: Das Dibenzoylsulfid wurde nach der Vorschrift von E. FROMM u. Ph. SCHMOLDT, B. 40, 2862, dargestellt.

27. Darstellung und Eigenschaften des Benzoylamino-dihydroresorcins (XIV)

22.9 g N-Benzoylaminoresorcin (0.1 Mol) und 4.4 g (0.1 Mol + 10% Überschuss) NaOH wurden in 200 ccm Wasser gelöst und mit Raney-Nickel in der Wärme (etwa 50°) durch kräftiges Schütteln in H₂-Atmosphäre bei Normaldruck hydriert. Dabei wurde nach etwa 3 Stunden die theoretische Menge von 2.2 l H₂ aufgenommen. Es wurde unter H₂-Atmosphäre schnell abgekühlt, vom Raney-Nickel schnell abgenutscht und mit konz. HCl auf $p_H = 3$ angesäuert. Es schied sich eine Substanz, manchmal als Öl, manchmal flockig, ab. Diese Suspension

wurde fünfmal mit je 100 ccm CHCl_3 ausgeschüttelt. Die vereinigten CHCl_3 -Auszüge wurden mit NaSO_4 getrocknet und das CHCl_3 im Vakuum restlos abgezogen. Der Rückstand wurde mit 1 l Petroläther ($40-80^\circ\text{C}$) unter Rückfluss 3 bis 4 Stunden gekocht. — Dabei ging alles Benzoylamino-dihydroresorcin in Lösung, es blieb jedoch von Fall zu Fall ein kleiner Rückstand, der bei $143-145^\circ\text{C}$ schmolz; diese gleiche Substanz kristallisierte auch nach langem Stehen (etwa 1 Woche), aus der sauren, wässrigen Mutterlauge aus, ohne vorher in das CHCl_3 -Extrakt zu gehen. — Die Petrolätherlösung wurde abfiltriert und über Nacht kristallisierten im Kühlschrank 11 g einer kristallinen, grobkörnigen Substanz vom Schmelzpunkt $58-59^\circ\text{C}$ aus. Durch Einengen des Filtrates wurden noch weitere 6 g vom gleichen Schmelzpunkt gewonnen. Die Gesamtausbeute an Benzoylamino-dihydroresorcin (XIV) betrug demnach 17 g = 73 % der Theorie. Dieses Produkt wurde zum Weiterverarbeiten benutzt.

Zur Analyse wurde eine Probe der Substanz zweimal aus Petroläther umkristallisiert, der Schmelzpunkt blieb konstant bei $58-59^\circ\text{C}$. Die Substanz wurde über P_2O_5 bei Zimmertemperatur getrocknet. Die erhaltenen Werte der Analyse stimmten mit denen für das Benzoylamino-dihydroresorcin (XIV) zu erwartenden Werten überein.

Ber. Molgewicht: 231.24; $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$

N-Bestimmung:

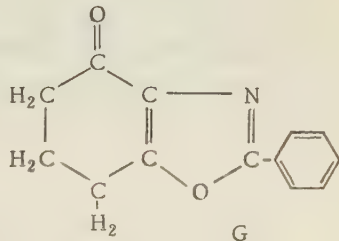
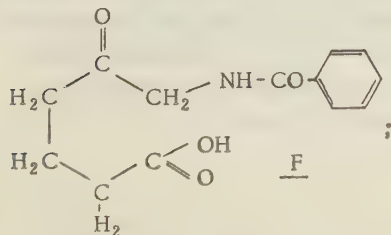
E:	4.278 mg;	0.238 ccm N_2 bei 23°C und 719 mm
gef.:	6.07 % N	ber.: 6.06 % N

C- und H-Bestimmung:

E.:	4.526 mg;	11.226 mg CO_2	2.278 mg H_2O
gef.:	5.63 % H	gef.: 67.68 % C	
ber.:	5.57 % H	ber.: 67.52 % C	

Die Substanz ist löslich in heissem Petroläther, Alkohol, Äther, Benzol, Dioxan, Eisessig, Alkali und CHCl_3 .

Die bei $143-145^\circ\text{C}$ schmelzende Substanz wurde mehrmals aus Dioxan umkristallisiert, über P_2O_5 im Vakuum getrocknet und zur Analyse gebracht. Möglicherweise war hier eine Säure der Konstitution (F) oder ein Oxazol der Konstitution (G) vorhanden.



Die gefundenen Analysenwerte entsprachen aber weder einer Verbindung (F) noch einer Verbindung (G).

Ber. Molgewicht: 249.26 für die Säure (F) ; $C_{13}H_{15}NO_4$
213.23 für das Oxazol (G); $C_{13}H_{11}NO_2$

N-Bestimmung:

E:	4.193 mg;	0.230 ccm N_2 bei 20°C und 714 mm
gef.:	6.00% N	ber.: 5.62% N für die Säure (F)
		ber.: 6.57% N für das Oxazol (G)

C- und H-Bestimmung:

E:	4.730 mg;	2.87 mg H_2O	10.78 mg CO_2
gef.:	6.79% H	gef.:	62.20% C
ber.:	6.07% H	ber.:	62.64% C für die Säure (F)
ber.:	5.21% H	ber.:	73.35% C für das Oxazol (G)

Die Substanz ist löslich in Alkali, Dioxan; unlöslich in Äther, Tetrahydrofuran, Aceton, Petroläther und Benzol.

28. Darstellung und Eigenschaften des 5-Methyl-3-(1-oxo-4-carboxy)-butyl-oxdiazol-(1,2,4) (XV)

33.8 g (0.2 Mol) N-Acetylamino-dihydroresorcin wurden in einer Lösung von 20 ccm konz. HCl in 100 ccm Wasser zum grössten Teil gelöst. Unter Kühlung mit einer Eis-Kochsalz-Mischung und intensivem Rühren wurde eine Lösung von 15 g $NaNO_2$ in 40 ccm Wasser so langsam hinzugetropft, dass eine Temperaturerhöhung über + 5°C nicht vorkam und im allgemeinen die Temperatur um 0°C gehalten wurde. Die nicht gelöste Substanz ging dabei vollständig in Lösung und es trat eine Rosafärbung auf. Mit der Zeit fiel eine rote, kristalline Substanz an, und wenn das Zutropfen der Natriumnitrit-Lösung beendet war, wurde zur Vervollständigung der Kristallisation über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Nach dem Abnutschen und Trocknen wog die Ausbeute 35 g = 87% der Theorie und der Schmelzpunkt lag bei 103-105°C. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol und, da die Substanz dann noch immer nicht ganz farblos war, noch einmal aus Benzol unter Zusatz von Kohle (die rötliche Lösung bleibt dabei nur noch schwach gelb), erhielt man rein weisse Blättchen vom Schmelzpunkt 105.5-107°C. Eine Probe der Substanz wurde bei der Temperatur des siedenden $CHCl_3$ über Aktivkohle getrocknet und analysiert. Die gefundenen Werte stimmten für die Verbindung (XV).

Ber. Molgewicht: 198.18; $C_8H_{10}N_2O_4$

N-Bestimmung:

E:	3.476 mg;	0.438 ccm N_2 bei 22°C und 724 mm
gef.:	13.89 % N	ber.: 14.14 % N

C- und H-Bestimmung:

E:	3.156 mg;	1.520 mg H_2O	5.621 mg CO_2
gef.:	5.39 % H	gef.: 48.60 % C	
ber.:	5.09 % H	ber.: 48.48 % C	

Die Substanz ist löslich in Methanol, Alkohol, Alkali, Dioxan, heissem Wasser und Säuren; wenig löslich in Chloroform und Äther, Wasser und Säuren. Sie ist aus Benzol und aus einem Gemisch von Alkohol und Ligroin (40-80°C) umkristallisierbar, ebenso aus Wasser. Die Substanz wurde nach einstündigem Kochen am Rückfluss mit halbkonzentrierter Salzsäure unverändert in der Kälte auskristallisiert.

29. Darstellung und Eigenschaften von 5-Phenyl-3-(1-oxo-4-carboxy)-butyl-oxdiazol-(1,2,4) (XVI).

11.5 g (0.05 Mol) Benzoylamino-dihydroresorcin wurden in 50 ccm Tetrahydrofuran gelöst, mit 5 ccm konz. HCl versetzt und mit einer Kältemischung auf 0°C gekühlt. Dazu wurde unter ständigem Rühren vorsichtig eine Lösung von 3.5 g $NaNO_2$ (0.05 Mol + 0.2 g Überschuss) in 25 ccm Wasser hinzugegeben, wobei darauf geachtet wurde, dass die Temperatur nicht + 2°C überschreitet. Das Zutropfen dauerte $\frac{1}{2}$ Stunde, und es entstanden 2 Phasen, die noch weitere 3 Stunden unter Eiskühlung gerührt wurden. Es wurde dann vom Tetrahydrofuran und einem Teil des Wassers vorsichtig im Vakuum abdestilliert und das zurückbleibende gelbe Öl und das restliche Wasser mit 100 ccm Äther aufgenommen. Durch das Schütteln der Emulsion wurden weisse Kristalle abgeschieden, die 6 g wogen. Sie wurden von dem Äther-Wasser-Gemisch abgenutscht, das Filtrat nochmals geschüttelt und vom Äther getrennt. Dann wurde noch dreimal mit je 100 ccm Äther gewaschen, die Ätherauszüge vereinigt und mit Na_2SO_4 getrocknet. Der Äther wurde im Vakuum auf etwa 20 ccm abgezogen. Diese Lösung wurde über Nacht in den Kühlschrank gestellt, und es kristallisierte noch eine Menge von 0.5 g der gleichen Substanz aus, die bei 108-109°C schmolz. Die Ausbeute betrug somit 6.5 g = 50% der Theorie. Dieses Produkt wurde zum Weiterverarbeiten benutzt. Es wurde zur Analyse viermal aus Benzol umkristallisiert, wobei ein konstanter Schmelzpunkt von 113-114°C gefunden wurde. Die Probe

wurde über P_2O_5 bei der Temperatur des siedenden $CHCl_3$ getrocknet und zur Analyse gebracht. Die erhaltenen Analysenwerte stimmten mit den für die Verbindung (XVI) erwarteten überein.

Ber. Molgewicht: 260.24; $C_{13}H_{14}N_2O_5$

N-Bestimmung:

E: 3.487 mg; 0.345 ccm N_2 bei $20^\circ C$ und 715 mm

gef.: 10.84% N ber.: 10.77% N

C- und H-Bestimmung:

E: 4.522 mg; 9.94 mg CO_2 1.95 mg H_2O

gef.: 4.83% H gef.: 59.81% C

ber.: 4.65% H ber.: 59.99% C

Das Produkt ist löslich in Alkohol; wenig löslich in Äther und $CHCl_3$; unlöslich in Petroläther; löslich in heissem Benzol.

30. Darstellung und Eigenschaften des Phenylhydrazons der Verbindung (XV)

1 g der Verbindung (XV) wurde in 10 ccm 50proz. Eisessig gelöst und mit 1 ccm Phenylhydrazin versetzt. Es fiel sofort ein weisses, kristallines Produkt vom Schmelzpunkt $165-167^\circ C$ aus. Durch Umkristallisieren aus viel Alkohol änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr und nach Trocknung über P_2O_5 im Vakuum bei Zimmertemperatur ergab die Analyse die erforderlichen Werte für das erwartete Phenylhydrazon.

Ber. Molgewicht: 288.30; $C_{14}H_{16}O_3N_4$

C- und H-Bestimmung:

E: 4.429 mg; 2.28 mg H_2O 9.52 mg CO_2

gef.: 5.76% H gef.: 58.66% C

ber.: 5.59% H ber.: 58.32% C

N-Bestimmung:

E: 4.332 mg; 0.772 ccm N_2 bei $24^\circ C$ und 719 mm

gef.: 19.38% N ber.: 19.44% N

Die Substanz ist schwer löslich in Wasser und Alkohol; leicht löslich in Alkalien.

31. Darstellung und Eigenschaften des Oxims der Verbindung (XV)

1 g (0.05 Mol) der Verbindung (XV) wurde mit 1 g Soda in 20 ccm Wasser gelöst und dieser Lösung 3 g Hydroxylaminhydrochlorid hinzugegeben. Nach 3 Stunden wurden 0.7 g des Oxims in kleinen, weissen Nadelchen ausgefallen. Sie wurden aus einem Gemisch von Äther und Methanol umkristallisiert, bis der Schmelzpunkt konstant bei 140-142°C lag. — Es wurde der UV-Analyse unterworfen. — Eine Probe der Substanz wurde bei 100°C über P₂O₅ getrocknet und der gefundene Stickstoffwert stimmte mit dem für das Oxim der Verbindung (XV) zu erwartenden überein.

Ber. Molgewicht: 213.19; C₈H₁₁N₃O₄

N-Bestimmung:

E:	3.968 mg;	0.711 ccm N ₂ bei 23°C und 724 mm
gef.:	19.68% N	ber.: 19.71% N

Die Substanz ist löslich in Alkohol; schwer löslich in Wasser und Äther; unlöslich in Benzol.

32. Versuch eines oxydativen Abbaues der Verbindung (XV).

Es wurde eine Lösung von 37 ccm konz. H₂SO₄ und 200 ccm Wasser mit 40 g CrO₃ bereitet. Dieser wurden 10 g der Verbindung (XV) hinzugefügt und dann 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Danach wurde durch eine Fritte abgesaugt und mit der doppelten Menge Wasser verdünnt. Diese Lösung wurde in 4 Teile geteilt und jeweils mit 50 ccm CHCl₃, Benzol, Äthylenchlorid und Petroläther extrahiert. Nach Trocknung dieser Extraktionslösungen mit Na₂SO₄ wurden diese im Vakuum abgedampft. Keine der 4 Lösungen enthielt einen Rückstand. Aus der wässrigen Mutterlauge kristallisierten über Nacht im Kühlschrank kleine, weisse Kriställchen aus, die bei 130°C anfangen zu sublimieren und zwischen 170 und 176°C schmolzen. Die Ausbeute betrug 1.5 g. Sie sind löslich in Methanol und unlöslich in Benzol.

Diese Substanz erwies sich durch Umsatz mit Anilin nach A. LAURENT u. C. GERHART, A. 68, 27 (1848), als das Succinanil vom Schmelzpunkt 155°C und musste demzufolge Bernsteinsäure sein.

33. Versuch eines oxydativen Abbaues der Verbindung (XVI).

5.2 g der Verbindung (XVI) wurden in einem 250 ccm Dreihalskolben, der mit einem mechanischen Rührer und einem Rückflusskühler versehen war, mit

200 ccm Eisessig in der Hitze gelöst. Nach und nach wurden in kleinen Portionen 15 g CrO_3 hinzugegeben und mit der Zugabe der nächsten Portion solange gewartet, bis die anfänglich rote Lösung sich wieder grün färbte. Die Temperatur wurde dabei auf 80°C gehalten. Bei der Zugabe der letzten Menge CrO_3 (ca 3 g) färbte sich die Lösung nicht wieder grün. Dieser Überschuss an CrO_3 wurde mit Methanol reduziert. Die grüne Reaktionslösung wurde erkalten gelassen und mit Wasser 1:1 verdünnt, abfiltriert und auf ungefähr 100 ccm im Vakuum eingengt. Die schwach alkalische Lösung wurde mit etwas HCl angesäuert und dreimal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der vereinigten Ätherauszüge mit Na_2SO_4 wurde im Vakuum bis zur Trockne eingedampft. Es blieben 1 g kristalliner Rückstand vom Schmelzpunkt $90-110^\circ\text{C}$, der auf Grund der Elementaranalyse stickstoffhaltig war. Eine Probe dieser Substanz wurde aus Benzol umkristallisiert und zeigte dann einen Schmelzpunkt von $112-124^\circ\text{C}$. Noch einmal aus Wasser umkristallisiert, blieb der Schmelzpunkt konstant bei $122-124^\circ\text{C}$. Die Probe wurde im Vakuum bei der Temperatur des siedenden Chloroforms über P_2O_5 getrocknet und zur Analyse gebracht. Die Stickstoffanalyse brachte nicht den für eine 5-Phenyl-(1,2,4)-oxdiazol-carbonsäure-3 zu erwartenden Wert.

Ber. Molgewicht: 190.15; $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$

N-Bestimmung:

E: 2.898 mg 0.244 ccm N_2 bei 21°C und 722 mm

gef.: 9.29% N ber.: 14.73% N

Die Substanz ist löslich in heissem Eisessig, heissem Benzol, kaltem Äther und kaltem Methanol und in Tetrahydrofuran; unlöslich in Ligroin, Chloroform und kaltem Wasser.

Der Versuch wurde unter milderen Bedingungen wiederholt: Der verwendete Eisessig wurde zunächst mit CrO_3 unter Rückfluss gekocht und destilliert. 5.2 g der Verbindung (XVI) wurden in 100 ccm des so erhaltenen Eisessig in einem Dreihalskolben, der mit einem mechanischen Rührer und Rückflusskühler versehen war, gelöst. Unter ständigem Rühren wurde langsam eine Lösung von 4 g CrO_3 in 80 ccm des gleichen Eisessigs unter Zusatz von 20 ccm Wasser gelöst. Die Temperatur wurde dabei auf 50°C gehalten. Nach 3 Stunden war die CrO_3 -Lösung zugetropft. Die Reaktionslösung wurde mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und im Vakuum auf etwa 100 ccm eingengt. Durch Verdünnen mit 500 ccm Wasser kristallisierten in feinen, kleinen, weissen Nadelchen 2.3 g Substanz vom Schmelzpunkt $112-113^\circ\text{C}$ aus. Durch Umkristallisieren aus Benzol wurde ein konstanter Schmelzpunkt von $113-114^\circ\text{C}$ gefunden. Der Mischschmelzpunkt und die quantitative Stickstoffanalyse zeigten, dass 61% Ausgangsmaterial zurückgewonnen wurde.

34. Versuch einer Wolff-Kishner-Reduktion der Verbindung (XV)

2 g (0.05 Mol) NaOH wurden fein gepulvert und in einem 100 ccm Rundkolben mit 35 ccm Diäthylenglykol unter Erwärmung auf dem Wasserbade gelöst. Dazu wurden dann 5 g (0.03 Mol) der Verbindung (XV) und 3.75 ccm 85proz. Hydrazinhydrat gegeben, diese Lösung auf der Heizplatte unter dem Rückflusskühler erhitzt und die Siedetemperatur durch Zugabe von Methanol auf 125°C eingestellt. So wurde 12 Stunden gekocht, wobei eine kleine Menge eines kristallinen, weissen Niederschlages entstand. Ungeachtet dessen wurde vom Methanol, Wasser und Hydrazin abgedampft, bis die Siedetemperatur auf 195°C gestiegen war. Mit dieser Temperatur wurde nochmals 12 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei sich der weisse Niederschlag vermehrte. Es wurde mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt, wobei der Niederschlag in Lösung ging. Nach dem Ansäuern mit HCl fiel auch beim Stehen im Kühlschrank über Nacht nichts aus. Durch Ausschütteln mit Äther, Trocknen der ätherischen Lösung mit Na_2SO_4 und anschliessendem Abdunsten des Äthers liess sich eine kleine Menge weisser Kristalle gewinnen, die bei 148-150°C schmolzen. Extrahierte man die Lösung 12 Stunden im Flüssigkeitsextraktor mit Äther, so wurden 2.3 g dieser Substanz erhalten, nachdem die Ätherlösung getrocknet und eingedampft worden war. Diese Substanz entspricht in ihrem Schmelzpunkt und ihren Löslichkeitseigenschaften der Adipinsäure. Die Elementanalyse auf Stickstoff ist negativ. Die Ätherlösung zeigt einen deutlichen Geruch nach Essigsäure.

Der gleiche Versuch wurde unter milderen Bedingungen wiederholt: Es wurde nur mit 1 g NaOH und in der doppelten Menge Diäthylenglykol 6 Stunden bei 100°C, anschliessend 7 Stunden bei 135°C und dann noch 3 Stunden bei 155°C rückfliessend gekocht. Unter diesen Bedingungen fiel kein weisser Niederschlag aus. Nach dem Ansäuern der Lösung mit konz. HCl konnten durch Extraktion mit Äther im Flüssigkeitsextraktor 3 g eines dunkelgelben Öls isoliert werden. Aus diesem leichtbeweglichen Öl kristallisierte nach längerem Stehen eine winzige Menge Kristalle aus, die sich aus einem Gemisch von Ligroin und Methanol durch Kühlung mit Trockeneis umkristallisieren liessen. Ihr Schmelzpunkt lag dann bei 55-57°C. Sie wurden im Vakuum über P_2O_5 getrocknet und der Stickstoffanalyse unterworfen. Der erhaltene Analysenwert entsprach aber nicht dem zu erwartenden.

Ber. Molgewicht: 184.20; $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$

N-Bestimmung:

E: 3.920 mg;

0.479 ccm N_2 bei 29°C und 720 mm

gef.: 13.08% N

ber.: 15.21% N

Das Öl ist in Ligroin unlöslich; löslich in Methanol, Äther, Benzol. Es konnte auch nach langem Stehen nicht kristallin erhalten und ebensowenig unzersetzt destilliert werden.

35. Versuch einer Wolff-Kishner-Reduktion der Verbindung (XVI).

0.6 g (0.015 Mol) NaOH wurden fein gepulvert und in einem 100 ccm Rundkolben mit 35 ccm Diäthylenglykol unter Erwärmung auf dem Wasserbade gelöst. Dazu wurden dann 2.3 g (0.01 Mol) der Verbindung (XVI) und 1.5 ccm 85proz. Hydrazinhydrat gegeben, diese Lösung auf der Heizplatte unter dem Rückflusskühler erhitzt und die Siedetemperatur durch Zugabe von Methanol auf 110°C eingestellt. So wurde 14 Stunden gekocht. Nach dieser Zeit war kein Niederschlag entstanden. Es wurde vom Methanol, Wasser und Hydrazin abgedampft, bis die Siedetemperatur auf 165°C gestiegen war. Mit dieser Temperatur wurde noch weitere 10 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei ein weisser, kristalliner Niederschlag entstand. Die Reaktionslösung wurde von dem Niederschlag abdekantiert, die Lösung mit 100 ccm Wasser verdünnt, mit konz. HCl angesäuert und mit viel Äther extrahiert. Nach Trocknung der ätherischen Lösung mit Na₂SO₄ und Abdampfen des Äthers im Vakuum wurde ein weisser, kristalliner Rückstand vom Schmelzpunkt 110-114°C erhalten. Diese Substanz erwies sich als die gleiche, die beim Abdekantieren der Reaktionslösung erhalten wurde. Durch Sublimation dieser Substanz konnten weisse Kristalle vom Schmelzpunkt 121°C erhalten werden. (Benzoessäure). Durch Umkristallisation aus Ligroin erhielt man einen Schmelzpunkt, der zwischen 110° und 120°C lag. Durch Elementaranalyse wurde festgestellt, dass die Substanz stickstofffrei ist, (offenbar ein Gemisch von Adipin- und Benzoessäure).

36. Versuch zur Darstellung eines Thioketals der Verbindung (XV)

a) 250 mg der Verbindung (XV) wurden in 10 ccm Chloroform aufgeschlemmt und mit 10 ccm Thioglykol versetzt. In die mit einem Eis-Kochsalz-Gemisch gekühlte Mischung wurde $\frac{1}{2}$ Stunde lang gasförmige, trockene HCl eingeleitet. Die Ausgangssubstanz löste sich langsam und setzte sich dabei völlig zu einem hellen, klebrigen Harz um, das sich bei Zimmertemperatur in der Reaktionslösung löste. Nach vorsichtigem Abdestillieren des CHCl₃ und des überschüssigen Thioglykols blieb als Rückstand ein hellbraunes Öl zurück. Dieses ist löslich in CHCl₃, Benzol, Tetrahydrofuran, Methanol. Es liess sich nicht kristallin erhalten.

b) 1.9 g der Verbindung (XV) wurden in 50 ccm Benzol mit 0.5 g p-Toluolsulfonsäure als Katalysator und 5 ccm Thioglykol 4 Stunden im Wasserabscheider

gekocht. Im Reaktionskolben schied sich sehr bald eine braune, harzige Masse ab, die sich in der Reaktionszeit vermehrte. Noch heiss wurde das Reaktionsgemisch abfiltriert. Der Rückstand zeigte die gleichen Eigenschaften wie in a) und liess sich auch nicht kristallin erhalten. Aus der heissen Benzollösung schied sich in der Kälte hellgelbe Kristalle ab. Die Elementaranalyse zeigte, dass die Substanz schwefelfrei war. Nach Umkristallisieren erwies sie sich durch Mischschmelzpunkt mit der Verbindung (XV) als Ausgangssubstanz.

37. UV-Absorptionsspektren des Oxims der Verbindung (XV) und der Verbindung (E) in alkoholischer Lösung

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HO}-\text{C}-(\text{CH}_2)_3-\text{C} \begin{array}{l} \parallel \text{NOH} \\ \text{N}-\text{O} \\ \\ \text{N}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array} \end{array}$			$\begin{array}{c} \text{NOH} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \text{N}-\text{O} \\ \\ \text{N}=\text{C}-\text{CH}_3 \end{array} \end{array}$		
Oxim von (XV) Molg.: 213.14			Verbindung (E) Molg.: 141.13		
E: 0.000969 g / 10 ml A. d = 0.1			E: 0.000993 g / 10 ml A. d = 0.1		
200	0.204	4408	200	0.310	4407
205	0.226	4972	205	0.450	6396
210	0.250	5500	210	0.583	8286
215	0.343	7546	215	0.710	10248
220	0.398	8756	220	0.813	11555
222.5	0.412	9065	222.5	0.820	11654
225	0.409	9000	225	0.809	11370
230	0.362	7965	230	0.666	9465
235	0.267	5874	235	0.459	6523
240	0.160	3520	240	0.270	3820
245	0.091	2002	245	0.159	2260
250	0.058	1276	250	0.102	1450
255	0.045	984	255	0.069	981
260	0.034	746	260	0.045	640
265	0.023	515	265	0.027	384
270	0.016	343	270	0.015	213
275	0.010	216	275	0.009	128
280	0.006	130	280	0.003	43
285	0.004	88	285	0.000	
290	0.003	57	290		
300	0.000	-			

Der molare Extinktionskoeffizient K_λ wurde aus den gemessenen Extinktionen nach folgender Formel berechnet:

$$\epsilon_\lambda = \log \frac{I_0}{I} = c \cdot d \cdot K_\lambda = K_\lambda \cdot f, \text{ womit also } f = c \cdot d$$

$$c = \text{molare Konzentration} = \frac{\text{Einwage} \cdot 1000}{\text{Molg.} \cdot \text{Vol.}}$$

d = Schichtdicke der Küvette in ccm

Daraus ergibt sich

$$K_\lambda = \frac{\epsilon_\lambda}{f}$$

38. Darstellung des N-Tosyl-2-aminoresorcin-monotosylat (XVII)

12 g (0.1 Mol) NaOH wurden in 50 ccm Wasser gelöst und in einen Dreihalskolben, versehen mit Rückflusskühler und mechanischem Rührer, gegeben und mit 100 ccm Äther, der 21 g (0.11 Mol) Tosylchlorid enthielt, überschichtet. Unter ständigem Rühren wurden nun 14.7 g (0.1 Mol) 2-Aminoresorcin-hydrochlorid (Anm. 1), in 75 ccm Wasser gelöst, langsam bei Zimmertemperatur hinzugetropft. In wässriger, alkalischer Lösung fiel eine braune, kristalline Substanz aus, die nach Abtrennung des Äthers im Scheidetrichter abgenutscht wurde. Sie wog 20 g, das sind 75% der Theorie und schmolz bei 117-119°C. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol schmolz die Substanz konstant bei 121-123°C. Die groben, körnigen Kristalle hatten eine dunkelgelbe Farbe. Über Tierkohle und Paraffinschnitzeln im Vakuum getrocknet, wurde die Substanz zur Analyse gebracht. Der erhaltene Stickstoffwert war der für die Verbindung (XVII) zu erwartende.

Ber. Molgewicht: 433.36; $C_{20}H_{19}O_6NS_2$

N-Bestimmung:

E: 3.871 mg; 0.107 ccm N_2 bei 25°C und 713 mm

gef.: 2.97% N ber.: 3.23% N

Anmerkung 1: Das Hydrochlorid wurde durch katalytische Hydrierung des 2-Nitroresorcin in 75 ccm Wasser, das mit genau 10 ccm 37proz. HCl (p.a. von Merck) angesäuert worden war, über Pd/C dargestellt. Die nach Abnutschen des Katalysators erhaltene Lösung wurde dann verwandt.

39. Darstellung und Eigenschaften des N-Tosylaminoresorcins (XVIII)

46.2 g (0.3 Mol) 2-Nitroresorcin wurden in 125 ccm Alkohol und 125 ccm Wasser aufgeschlemmt. Dazu wurden 30 ccm 37proz. HCl (p.a. von Merck) und 2 g Pd/C gegeben. Das Ganze wurde unter H_2 -Atmosphäre bei Normaldruck und Zimmertemperatur geschüttelt und nach 20 Stunden waren 21 l H_2 (Theorie 22.4 l) aufgenommen. Es wurde von Pd/C abfiltriert und die Lösung in einen Dreihalskolben gegeben, der schon eine Lösung von 30 g Na-Acetat und 30 g $NaHCO_3$ in 100 ccm Wasser enthielt. Der Kolben wurde mit einem mechanischen Rührer und einem Rückflusskühler versehen, danach 63 g Tosylchlorid (0.3 Mol + 10% Überschuss) in 250 ccm Äther gelöst, hinzugegeben und 36 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Es bildeten sich zwei Schichten: eine schwarze, ätherische, die das entstandene N-Tosylaminoresorcin (XVIII) enthielt und eine hellgelbe, wässrige Schicht. Die Ätherschicht wurde im Scheidetrichter abgetrennt und die wässrige Phase noch mit 50 ccm Äther nachgewaschen. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es blieb eine dunkelbraune, kristalline Masse zurück, die 70 g wog. Diese wurde in 500 ccm Wasser aufgeschlemmt und mit soviel Alkohol versetzt, dass die Lösung um 85° - $90^{\circ}C$ siedete. Es wurde vom nicht gelösten abfiltriert, das Filtrat mit Kohle gekocht und wieder filtriert. Dabei fiel ein sehr reines Produkt in Form von gelblich weissen Blättchen mit einem Schmelzpunkt von 178 - $181^{\circ}C$ aus. Das Filtrat wurde wieder zum Lösen des noch vorhandenen Rückstandes verwandt, wieder vom noch ungelösten abfiltriert, mit Kohle gekocht und filtriert. Dieser Vorgang wurde mit dem Filtrat sooft wiederholt, bis auf diese Weise alle Substanz aus dem Ätherauszug umkristallisiert war, etwa fünf bis sechsmal. Zum Schluss wurden die aus Aktivkohle bestehenden Filtrationsrückstände noch einmal im letzten Filtrat aufgekocht, weil sie noch eine beträchtliche Menge der Substanz enthielten. Das Filtrat aus dieser Charge wurde nach der Kristallisation noch völlig vom Alkohol befreit, wobei auch noch eine kleine Menge der Substanz gewonnen werden konnte. Die Gesamtausbeute betrug nach dieser Arbeitsweise 37 g, das sind 45% der Theorie, und die einzelnen Kristallfraktionen hatten einen Schmelzpunkt von 178 - $181^{\circ}C$. — Dieses Produkt wurde zum Weiterverarbeiten benutzt. — Nach zweimaligem Umkristallisieren aus einem Alkohol-Wasser-Gemisch schmolz die Substanz bei 180 - $183^{\circ}C$. Bei sehr langsamem Anstieg der Temperatur im Schmelzbereich zeigte sich, dass die Substanz bei $176^{\circ}C$ erweichte, bei $178^{\circ}C$ jedoch wieder völlig durchkristallisierte, um dann bei 183 - $184^{\circ}C$ ganz durchzuschmelzen. Eine Probe der zweimal aus Alkohol-Wasser umkristallisierten Substanz wurde zur Analyse gegeben, nachdem sie in der Trockenpistole bei der Temperatur des siedenden Wassers über P_2O_5 24 Stunden getrocknet worden war. Die Analyse brachte die für ein N-Tosylaminoresorcin (XVIII) zu erwartenden Werte.

Ber. Molgewicht: 279.24; $C_{13}H_{14}NO_4S$

N-Bestimmung:

E:	5.408 mg;	0.248 ccm N_2 bei 21°C und 725 mm
gef.:	5.08% N	ber.: 5.02% N

C- und H-Bestimmung:

E:	4.348 mg;	8.93 mg CO_2	1.88 mg H_2O
gef.:	4.84% H	gef.: 56.05% C	
ber.:	4.70% H	ber.: 55.91% C	

Die Substanz ist in Alkohol, Äther und Laugen löslich; in Wasser und Säuren unlöslich; aus Chlorbenzol umkristallisierbar, weniger gut aus Benzol.

40. Darstellung Eigenschaften des N-Tosylamino-dihydroresorcins (XIX)

14 g (0.05 Mol) N-Tosylaminoresorcin (XVIII) wurden in 125 ccm Wasser, das 4 g (0.1 Mol) NaOH gelöst enthielt, gegeben und mit zwei vollen Hornlöffeln Raney-Nickel versetzt. Die Flasche wurde sofort unter H_2 -Atmosphäre gebracht und dann unter einer Temperatur von etwa 50-60°C geschüttelt. Die berechnete Menge von 1.1 l H_2 war in knapp 1 Stunde aufgenommen; es wurde unter H_2 -Atmosphäre abkühlen gelassen und dann noch in der Hydrierflasche sofort nach dem Öffnen mit konz. HCl (etwa 5 ccm) mindestens neutralisiert, aber höchstens schwach sauer gemacht, um eine Violettfärbung der Lösung zu verhindern. — Es fiel dabei zwar schon eine Substanz aus, die mit dem Raney-Nickel zusammen abgenutscht wurde. Das Raney-Nickel wurde nach der Hydrierung stets sehr schlammig, so dass ein Abnutschen unmöglich war. Zusammen mit der ausgefallenen Substanz ging das Abnutschen schnell. Die hier ausgefallene Substanz war ein nicht schmelzender, N-haltiger, in der Flamme glühender, in Alkohol löslicher, nicht kristalliner Körper. — Das Filtrat wurde mit konz. HCl (etwa 4 ccm) auf $p_H = 2$ angesäuert, und über Nacht kristallisierten im Kühlschrank schöne, weisse Kristalle aus, die bei 175-192°C (Zers.) schmolzen. Durch Einengen der Mutterlauge wurde noch einmal eine Fraktion etwas gelblicher Kristalle vom Schmelzpunkt 175-192°C gewonnen. Die Gesamtausbeute betrug 6 bis 8 g, das sind 42% bis 58% der Theorie. — Das so gewonnene Produkt konnte zum Weiterverarbeiten benutzt werden. — Zur Analyse wurde die Substanz aus einem Gemisch von Alkohol und Ligroin (40-80°C) umkristallisiert, das Zersetzungsintervall änderte sich danach nur wenig. Es wurde noch einmal umkristallisiert, und die Substanz wurde bei der Temperatur des siedenden $CHCl_3$ über P_2O_5 getrocknet. Das Zersetzungsintervall betrug dann

175-193°C. Die erhaltenen Analysenwerte sind die für das Tosylamino-dihydroresorcin (XIX) zu erwartenden.

Ber. Molgewicht: 281.26; $C_{13}H_{16}NO_4S$

N-Bestimmung:

E: 6.130 mg; 0.271 ccm N_2 bei 23°C und 721 mm

gef.: 4.84% N ber.: 4.98% N

C- und H-Bestimmung:

E: 4.695 mg; 2.25 mg H_2O 9.54 mg CO_2

gef.: 5.36% H gef.: 55.45% C

ber.: 5.83% H ber.: 55.51% C

Die Substanz ist aus Wasser umkristallisierbar; löslich in Methanol und unlöslich in Benzol, $CHCl_3$, Chlorbenzol, Ligroin und Tetrahydrofuran.

41. Versuche zur Nitrosierung des N-Tosylamino-dihydroresorcins (XIX)

a) 2.8 g (0.01 Mol) der Verbindung (XIX) wurden in 50 ccm Wasser aufgeschlemmt und mit 1 ccm konz. HCl versetzt. Diese Suspension wurde bei 0-5°C gerührt und während dessen eine Lösung von 0.7 g $NaNO_2$ in 10 ccm Wasser tropfenweise hinzugegeben. Die Reaktionslösung wurde schaumig und färbte sich gelb. Das Ausgangsprodukt ging nach einiger Zeit in Lösung und es schied sich eine braune Substanz ab. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Beim Abnutschen blieb die braune Substanz zurück, sie schmolz bei 152-155°C (Zers.) und wog 2.1 g.

Die Substanz löste sich schlecht in Chloroform, Wasser und Äther, überhaupt nicht in Ligroin, jedoch gut in Alkohol und Alkali. Die Substanz liess sich nicht durch Umkristallisieren reinigen, da sie nur sehr dunkle und trübe Lösungen erzeugte und auch aus diesen Lösungen nur amorph und in Bezug auf ihre Reinheit unverändert zurückzugewinnen war.

b) 2.4 g der Verbindung (XIX) wurden in 60 ccm Eisessig und 10 ccm Wasser gelöst, und unter Rühren und Eiskühlung wurde eine Lösung von 10 ccm Wasser mit 0.6 g $NaNO_2$ langsam hinzugetropf. Nach einiger Zeit fielen 1 g schmutzige, rote Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 115-117°C (Zers.) aus. Diese wurden abgenutscht, und die Mutterlauge mit der doppelten Menge Wasser verdünnt. Zur weiteren Kristallisation wurde über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Es schieden sich wieder die gleichen Kristalle ab wie vorher, allerdings nur in winziger Menge. Durch Einengen der trüben Mutterlauge war kein kristallines Produkt mehr zu isolieren.

Die Substanz war löslich in Alkohol und Essigester; unlöslich in Wasser. Sie wurde zweimal aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, wonach sie ein Zersetzungintervall von 120° - 126° C zeigte. Sie wurde dann im Vakuum über P_2O_5 bei 100° C getrocknet und zur Analyse gebracht. Der erhaltene Stickstoffwert entsprach aber nicht einem nitrosierten N-Tosylamino-dihydroresorcin.

Ber. Molgewicht: 310.26; $C_{13}H_{14}N_2O_5S$

N-Bestimmung:

E: 3.699 mg; 0.135 ccm N_2 bei 25° C und 716 mm

gef.: 3.94 % N ber.: 9.03 % N

c) 2.4 g der Verbindung (XIX) wurden in 75 ccm Tetrahydrofuran zum grössten Teil gelöst, mit 1 ccm konz. HCl angesäuert, auf 0° C gekühlt und unter Rühren mit einer Lösung von 0.7 g $NaNO_2$ in 10 ccm Wasser tropfenweise versetzt. Das nicht gelöste Ausgangsprodukt ging vollständig in Lösung. Die Reaktionslösung färbte sich dunkelrot und nach Beendigung der Reaktion war die Reaktionsmischung in zwei flüssige Phasen geteilt. Es wurde vorsichtig im Vakuum vom Tetrahydrofuran und dem grössten Teil des Wassers abdestilliert, wonach als Rückstand ein rotbrauner Schlamm entstand, der nicht weiter untersucht wurde.

d) 2.4 g der Verbindung (XIX) wurden in 60 ccm absolutem Alkohol gelöst, die Lösung mit 0.5 ccm konz. H_2SO_4 versetzt und unter ständigem Rühren und Kühlung mit einem Eis-Kochsalz-Gemisch 0.8 ccm Äthylnitrit zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 Stunde unter Beibehaltung der Kühlung weitergerührt. Die Lösung färbte sich bei der Reaktion rot. Es wurde dann mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und über Nacht zum Auskristallisieren in den Kühlschrank gestellt. Es kristallisierten 1.9 g roter Kristalle vom Schmelzpunkt 138° C (Zers.) aus. Aus viel Benzol umkristallisiert, zeigte die Substanz einen Schmelzintervall von etwa 50° , beginnend bei etwa 70° C unter gleichzeitiger Zersetzung. Deshalb wurde das Rohprodukt, das bei 138° C schmolz, zur Analyse gebracht. Der erhaltene N-Wert wich beträchtlich von dem für ein nitrosiertes N-Tosylamino-dihydroresorcin ab.

Ber. Molgewicht: 310.26; $C_{13}H_{14}N_2O_5S$

N-Bestimmung:

E: 3.966 mg; 0.215 ccm N_2 bei 23° C und 721 mm

gef.: 5.95 % N ber.: 9.03 % N

Die Substanz war leicht löslich in Alkohol und unlöslich in Wasser. Sie gab bei der Liebermann-Reaktion auf C- und N-Nitrosogruppen ein negatives Ergebnis.

42. Versuch einer sauren Spaltung der Verbindung (XIX).

a) 2 g der Verbindung (XIX) wurden mit 50 ccm einer Mischung von 3 Teilen konz. HCl und 1 Teil Wasser kurz unter Rückfluss (etwa 5 min) aufgeköcht, wobei eine schmierige, ölige, in Wasser unlösliche Substanz entstand, aus der als einziges Produkt etwas Ausgangsmaterial isoliert werden konnte.

b) Eine kleine Probe der Verbindung (XIX) wurde in konz. HCl gelöst und mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es entstanden dabei eine geringe Menge kleiner, weisser Nadelchen vom Schmelzpunkt 70°C , jedoch wurde nach vorsichtigem Eindampfen der Lösung im Vakuum nur Ausgangsprodukt isoliert.

Dieser Versuch wurde mit einer grösseren Menge wiederholt, indem vorher die Substanz (XIX) in Tetrahydrofuran gelöst und dann mit konz. HCl versetzt wurde. Es schied sich nach Tagen wieder eine winzige Menge der Nadeln vom Schmelzpunkt 70°C aus; jedoch war nach gleicher Aufarbeitung der Lösung wie unter a) nur wieder Ausgangsprodukt zu isolieren.

43. Versuch einer alkalischen Spaltung der Verbindung (XIX)

2.2 g der Verbindung (XIX) wurden in 20 ccm 2n NaOH unter H_2 -Atmosphäre 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde in einem Zweihalskolben durchgeführt, an dessen Öffnungen einmal der Rückflusskühler aufgesetzt und zum zweiten der Wasserstoff eingeleitet wurde. — Der Rückflusskühler wurde am oberen Ende mit einem ausgezogenen Glasrohr versehen, durch das der Wasserstoff ausströmen konnte. Eine dicht an dem Austritt des Glasrohres brennende Flamme eines Bunsenbrenners verbrannte unverzüglich den austretenden Wasserstoff. — Die Reaktionslösung färbte sich etwas dunkel, und beim Ansäuern noch in der Hitze mit konz. HCl fielen beim anschliessenden Abkühlen 1.7 g glänzender, weisser Blättchen vom Schmelzpunkt $82-84^{\circ}\text{C}$ aus. Die Substanz wurde zweimal aus Wasser unter Zusatz von Aktivkohle und einmal aus Benzol umkristallisiert und zur Analyse gebracht, nachdem bei Zimmertemperatur im Vakuum über P_2O_5 und Paraffinschnitzel getrocknet worden war. Die Analysenwerte entsprachen denen, die für die Toluolsulfinsäure zu erwarten waren.

Ber. Molgewicht: 156.13; $\text{C}_7\text{H}_8\text{SO}_2$

C- und H-Bestimmung:

E:	4.650 mg;	2.25 mg H_2O	9.18 mg CO_2
gef.:	5.41% H	gef.:	53.88% C
ber.:	5.16% H	ber.:	53.84% C

Die Substanz ist sehr hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Aceton, heissem Benzol, Tetrahydrofuran, Essigester und Eisessig. Die Elementaranalyse auf S ist positiv, und sie gibt beim Umsatz mit Br_2 nach R. OTTO u. O. v. GRUBER, A. 142, 98 (1867) in wässriger Suspension p-Toluolsulfonsäurebromid.

Die p-Toluolsulfinsäure konnte auch bei der alkalischen Hydrierung des N-Tosylaminoresorcin (XVIII) zu N-Tosylamino-dihydroresorcin (XIX) aus der sauren Mutterlauge, in der das N-Tosylamino-dihydroresorcin (XIX) ausgefallen war, durch Extraktion mit Äther isoliert werden. Der Ätherauszug wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und bis zur Trockne im Vakuum eingedampft. Es blieb ein Rückstand von 1 g, wenn die Hydrierung mit 0.1 Mol angesetzt wurde. Dieser Rückstand erwies sich durch Mischschmelzpunkt und Umsatz mit Br_2 als p-Toluolsulfinsäure.

Lebenslauf

Am 4. Juni 1926 wurde ich als zweiter Sohn des Oberingenieurs beim T. Ü. V. Köln Erich Höhne und seiner Ehefrau Maria geb. Albers in M. Gladbach geboren. Dort besuchte ich von 1932-1936 die Volksschule und daran anschliessend von 1936-1943 das Stift. Hum. Gymnasium in M. Gladbach. Von Oktober 1943 bis August 1945 war ich als Seeoffiziersanwärter bei der damaligen deutschen Kriegsmarine. Nach Teilnahme an einem Sonderlehrgang für Kriegsteilnehmer legte ich im Juni 1946 die Reifeprüfung ab. Nach dreimonatiger Aufbauarbeit an der Universität in Bonn im Sommer 1947 begann ich das Studium der Naturwissenschaften. Im Juni 1952 bestand ich die Diplomchemiker-Vorprüfung und im Juli 1954 die Diplomchemiker-Hauptprüfung. Daran anschliessend arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Stetter an der Diplom- und Doktorarbeit im Chemischen Institut der Universität Bonn. Nachdem Herr Prof. Dr. H. Stetter im August 1955 einem Ruf an das Organisch-Chemische Institut der Universität München Folge leistete, führte ich hier seit September 1955 meine Doktorarbeit fort. Im Januar 1956 wurde ich mit der Verwaltung der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten am Organisch-Chemischen Institut der Universität betraut.

